Fundación weber

VOL 8 - NÚM 3 - DICIEMBRE 2023

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



ENFERMEDADES RARAS

Políticas nacionales e internacionales

EDITORIAL

Nuria Prieto Santos y Carla A. Dueñas Cañas
El Ministerio de Sanidad impulsa y promueve la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud PAG 174

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Fernando Abdalla, Javier Villaseca y Néboa Zozaya
Desentrañando el presente: un recorrido por las políticas y normativas de enfermedades raras desde 2021
PAG 176

BARÓMETRO newsRARE

Políticas y proceso regulatorio en EERR PAG 189

Pulso de la situación PAG 194

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Roberto Saldaña Navarro
Director de Innovación y participación ciudadana en la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI)
PAG 197

José Manuel Martínez Sesmero
Subdirector Médico del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza PAG 200

ENTREVISTAS

Rafael González de Caldas
Gastroenterólogo pediatra en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba PAG 202

Francisco Javier Rodríguez de Rivera
Coordinador del Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares de la Sociedad Española de Neurología (SEN) PAG 204

Jorge Aboal Viñas
Director general de Asistencia Sanitaria del Servicio Gallego de Salud (SERGAS)
PAG 207

José Luis Callejas Rubio
Unidad de Enfermedades Sistémicas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada PAG 211

Manuel Macía Heras
Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Miembro del Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos PAG 215

Raquel Rivera Díaz
Jefe de Sección de Dermatología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid PAG 218

EDITOR
Dr. Álvaro Hidalgo Vega
Catedrático de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM).
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO
Dr. José Luis Poveda Andrés
Director Gerente del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN
D.ª Alexandra Ivanova. General Manager. Vivactis Weber
D.ª Néboa Zozaya. Directora de Health Affairs & Policy Research. Vivactis Weber
D.ª Irene Barbero. Coordinación newsRARE y contenidos multimedia. Vivactis Weber

CONSEJO EDITORIAL

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

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

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

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

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

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

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

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

D.ª Isabel Motero Vázquez. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

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

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

Dr. Juan Oliva Moreno. Catedrático. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM)

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM)

Dr. Manuel Macía Heras. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

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

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

Dra. Olga Delgado Sánchez. Jefa Servicio Farmacia del Hospital Son Espases

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

D. Roberto Saldaña Navarro. Director de Innovación y participación ciudadana en la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI)

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

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

COORDINACIÓN EDITORIAL
Irene Barbero
weber@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO
Luis Alberto Martín

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

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)
Depósito legal: M-31717-2015
doi: https://doi.org/10.37666/R-vol.8-3

newsRARE
VOL 8 | NÚM 3 | DICIEMBRE 2023

ÍNDICE

174 | EDITORIAL
El Ministerio de Sanidad impulsa y promueve la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud

176 | EN PROFUNDIDAD
Desentrañando el presente: un recorrido por las políticas y normativas de enfermedades raras desde 2021

189 | BARÓMETRO newsRARE

197 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

202 | OPINIÓN

221 | EN PRIMERA PERSONA

227 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

235 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

239 | HUMANIZACIÓN

245 | ACTUALIDAD

256 | ANEXO

270 | OBSERVATORIO

EL MINISTERIO DE SANIDAD IMPULSA Y PROMUEVE LA ESTRATEGIA EN ENFERMEDADES RARAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

NURIA PRIETO SANTOS[1] Y CARLA A. DUEÑAS CAÑAS[2]

1. Subdirectora adjunta de Calidad Asistencial. Ministerio de Sanidad
2. Coordinación Técnica de la Estrategia. Subdirección General de Calidad Asistencial. Ministerio de Sanidad

En un mundo marcado por avances médicos y científicos, las enfermedades raras (EERR) continúan siendo un desafío significativo para la salud pública. La Unión Europea (UE) define las EERR como aquellas con una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes, siendo la mayoría de ellas severas, crónicas y progresivas. Aunque afectan a un número limitado de personas, su impacto global es notable, con alrededor de 350 millones de afectados en todo el mundo y entre el 6 y el 8 % de la población europea que podría enfrentarse a una EERR en algún momento de su vida.

Este escenario ha llevado a la implementación de políticas a nivel internacional, nacional y regional para abordar la complejidad de las EERR. La misión del Ministerio de Sanidad es potenciar la cohesión y velar por la equidad en el acceso y la calidad de las prestaciones sanitarias, coordinando el Sistema Nacional de Salud (SNS). Para ello, se establecen estrategias en salud que abordan problemas de alta prevalencia o alto impacto para los pacientes y la sociedad en general. Estas estrategias están orientadas a facilitar la mejora de la organización sanitaria y de la práctica clínica basada en el conocimiento científico más avanzado disponible.

Por ello, el Ministerio de Sanidad impulsa y promueve la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, aprobada en 2009 y actualizada en 2014, en colaboración con las comunidades autónomas; estrategia que integra las aportaciones de asociaciones científicas, profesionales sanitarios, pacientes y familiares a través de sus organizaciones.

Esta estrategia recoge 7 líneas de actuación tales como: la prevención y detección precoz de EERR, la atención sanitaria y sociosanitaria, el impulso a la investigación y la formación e información a profesionales y personas afectadas y sus familias. Abarca así los hitos más importantes que se priorizaron en ese año, los cuales se presentan como respuestas con un enfoque integral a las necesidades de los pacientes y sus familiares. Se hace especial énfasis en la importancia de la coordinación entre los niveles de atención y la colaboración en investigación, diagnóstico, tratamiento y difusión de conocimientos y recursos. Esta estrategia ha sido el marco de referencia para abordar las EERR desde un enfoque integral, permitiendo ofrecer una atención de calidad, efectiva y equitativa a todas las personas, independientemente de su lugar de residencia.

En los años sucesivos, las comunidades autónomas han ido implementando las líneas estratégicas y llevado a cabo las actuaciones necesarias para alcanzar los objetivos, asumiendo un compromiso tangible para mejorar la calidad de la atención a las personas enfermas y a quienes les cuidan.

Un avance significativo en el desarrollo de la Estrategia fue la creación del Registro Estatal de Enfermedades Raras en 2015, tras la aprobación del Real Decreto 1091/2015 de 4 de diciembre. Representa un hito en la vigilancia poblacional de estas condiciones crónicas, y supone la coordinación de los registros de todas las comunidades autónomas y ciudades con estatuto de autonomía. El registro permite conocer el número total de personas afectadas, la prevalencia de cada enfermedad, así como valorar la historia natural de estas enfermedades con el fin de adoptar decisiones en materia de salud pública, de atención sanitaria y poder realizar un mejor seguimiento de estas.

La atención sanitaria a enfermedades de alta complejidad y de baja prevalencia requiere una coordinación sanitaria estructurada que permita un trabajo en red y que cuente con centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) como elementos cruciales en el SNS. Estos centros garantizan una atención integral

y especializada. Su compromiso con la investigación y la publicación refleja una dedicación constante a la generación de conocimiento y a la mejora continua en el tratamiento de EERR y representan una piedra angular en el abordaje de estas enfermedades en el SNS.

El Ministerio de Sanidad de España ha desplegado notables esfuerzos, en colaboración con las comunidades autónomas, para impulsar la Estrategia en Enfermedades Raras. En este contexto, la evaluación en curso durante el año 2023 se presenta como un elemento fundamental para obtener un conocimiento más profundo de la situación actual de las EERR en el país.

Para llevar a cabo esta evaluación, se ha establecido una colaboración estrecha entre el Comité Institucional, conformado por representantes de las comunidades autónomas, y el Comité Técnico, integrado por sociedades científicas y asociaciones de pacientes. Este consenso ha permitido definir una metodología sólida que incluye el uso de indicadores para analizar el grado de avance en la implementación de la Estrategia.

En un contexto europeo, se está promoviendo la cooperación y el intercambio de conocimientos, destacando la creación de las Redes Europeas de Referencia (RER) en 2017, un hito en la colaboración entre sistemas sanitarios europeos.

Sin embargo, los desafíos persisten. La implementación de un sistema de clasificación universal es esencial para mejorar la comprensión epidemiológica de las EERR y planificar políticas sanitarias adecuadas. La falta de codificación actual dificulta la recopilación precisa de datos, subrayando la necesidad de un enfoque eficaz que permita conocer la verdadera epidemiología de estas patologías, sin perder de vista que el paciente es el centro de la atención.



La colaboración estrecha entre instituciones, representantes de comunidades autónomas, sociedades científicas y asociaciones de pacientes es esencial para abordar de manera efectiva las complejidades inherentes a las EERR. En conclusión, enfrentar las EERR requiere un compromiso continuo, una evaluación constante y una colaboración sólida a nivel nacional e internacional. España, junto con la UE, está en una posición única para liderar estos esfuerzos, marcando un camino hacia un futuro donde las EERR dejen de ser un desafío insuperable y se conviertan en un área donde la ciencia y la solidaridad triunfen.

DESENTRAÑANDO EL PRESENTE: UN RECORRIDO POR LAS POLÍTICAS Y NORMATIVAS DE ENFERMEDADES RARAS DESDE 2021

FERNANDO ABDALLA, JAVIER VILLASECA Y NÉBOA ZOZAYA

Departamento de Health Affairs & Policy Research



En el número de newsRARE de junio de 2021, se llevó a cabo un análisis de las políticas implementadas en las últimas décadas con el propósito de fomentar el desarrollo y facilitar el acceso a los Medicamentos Huérfanos (MMHH) en España[1]. Se llegó a la conclusión de que, si bien se habían logrado avances significativos en el ámbito de las políticas de promoción de enfermedades raras (EERR), persistían necesidades considerables que no habían sido atendidas adecuadamente. La resolución de estas demandas adquiría particular urgencia en un contexto

marcado por la pandemia, la globalización y la digitalización, siendo imperativo abordar la actualización de las políticas vigentes de manera prioritaria.

Desde entonces, el panorama ha experimentado transformaciones significativas. Las restricciones que afectaron al ámbito sanitario y tuvieron repercusiones en diversos sectores ya no representan un obstáculo insuperable, sino más bien una oportunidad de aprendizaje para la comunidad en su conjunto. Se han implementado avances en la reforma de la legislación farmacéutica, así como en el ámbito de la inteligencia artificial (IA), entre otros. En el ámbito político, se han desarrollado nuevos planes regionales, movimientos de apoyo político y concienciación en relación con las EERR, dirigidos no solo a los afectados, sino también a sus familiares, cuidadores y profesionales de la salud.

El propósito de este artículo consiste en proporcionar una descripción general de los avances (o retrocesos) más destacados en el ámbito político y normativo de las EERR, desde la edición de junio de 2021 de nuestra revista. La estructura del artículo se organiza en dos secciones fundamentales. En la primera sección, se abordan las evoluciones a nivel europeo, estas engloban cambios propuestos por la Comisión Europea (CE) en la legislación farmacéutica, modificaciones en la normativa relacionada con la IA, la obligatoriedad de evaluación clínica conjunta de MMHH a partir de finales de esta década y algunos aspectos vinculados a procesos regulatorios en otros países del entorno europeo. La segunda sección se enfoca en los recientes cambios ocurridos en España, como el lanzamiento de nuevas estrategias regionales en EERR, el impulso hacia la humanización de la sanidad, los cambios vinculados a los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) y el intento de abordar este vacío normativo mediante el establecimiento de un nuevo Real Decreto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

PERSPECTIVAS EUROPEAS: UN GIRO EN LAS POLÍTICAS Y MARCOS NORMATIVOS DE EERR DESDE 2021

En los últimos años, se ha evidenciado una evolución en la red normativa que supervisa la legislación farmacéutica en Europa, orientada a abordar las necesidades médicas no cubiertas, destacando particularmente la atención dispensada a las EERR y a las enfermedades pediátricas. Este proceso se entrelaza con la iniciativa de evaluación clínica conjunta de tecnologías sanitarias, centrando su enfoque de manera especial en MMHH, vacunas y terapias avanzadas. Como telón de fondo, emerge la propuesta de la Ley de Inteligencia Artificial, un elemento crucial que redefine las pautas regulatorias en este ámbito específico.

Reformulando la legislación farmacéutica

La normativa farmacéutica de la UE abarca disposiciones tanto generales como específicas. Dentro de esta última categoría, se encuentra la legislación relativa a los MMHH, cuya instauración data del año 2000 con la promulgación del Reglamento N.° 141/2000 por parte del Parlamento Europeo y el Consejo. Este marco normativo delinea las características de las EERR en la UE y establece incentivos para el desarrollo de medicamentos destinados a abordar dichas patologías[2]. La obtención de la autorización centralizada de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es requisito para los MMHH, mientras que otros medicamentos no huérfanos destinados a EERR pueden buscar la autorización a través de diversos procedimientos[3,4].

En el proceso de obtención de la autorización de comercialización como MMHH, es imperativo que los fármacos sean designados como tales por la CE[5]. Los criterios para dicha designación abarcan aspectos como la prevalencia de la enfermedad, su gravedad, las necesidades no cubiertas, el retorno económico y el beneficio potencial. El propósito subyacente en la regulación fue fomentar la investigación en el ámbito de los MMHH, asegurando la disponibilidad y accesibilidad de tratamientos equivalentes. A tal fin, se otorgaban beneficios, tales como financiación para la investigación y desarrollo, exclusividad de mercado y tarifas reducidas[6].

Según un informe de la CE publicado en 2020, esta regulación ha tenido un impacto positivo evidente en términos de designaciones, aprobaciones, así como en aspectos relacionados con la investigación y la creación de empresas, entre otros[7]. Por otro lado, se identificaron las siguientes deficiencias en la legislación sobre medicamentos para EERR y pediátricos[8]:

- Las necesidades médicas de los pacientes con EERR y de los niños no se satisfacen de forma suficiente.

- La asequibilidad de los medicamentos constituye un desafío cada vez mayor para los sistemas sanitarios.
- Los pacientes tienen un acceso desigual a los medicamentos en la UE.
- El sistema regulador no tiene suficientemente en cuenta la innovación y, en algunos casos, crea una carga administrativa innecesaria.

Con el transcurso del tiempo, la CE emprendió la revisión de las políticas farmacéuticas, culminando en la formulación de la nueva Estrategia Farmacéutica Europea, la cual fue adoptada en 2020. Este documento tuvo como objetivo primordial establecer una regulación prospectiva que respaldara la investigación y las tecnologías dirigidas a satisfacer las necesidades terapéuticas de los pacientes[9]. Específicamente, se ha desencadenado un proceso reflexivo, a partir de esta estrategia, centrado en la adaptación del sistema de incentivos establecido por el marco normativo de productos farmacéuticos de la UE. El propósito era estimular la innovación en áreas donde persisten necesidades médicas no atendidas, como en las EERR[10].

Esta reflexión ha llevado a la formulación de una propuesta, en abril de 2023, destinada a la revisión de la legislación farmacéutica europea. Dicha propuesta contempla la derogación del Reglamento N.° 141/2000, con la consolidación de los reglamentos vigentes relacionados con los MMHH y los medicamentos pediátricos. Este enfoque busca promover una mayor coherencia y simplificación en la normativa correspondiente[8].

Según este documento, los medicamentos destinados a tratar EERR y a niños permanecerán sujetos a las mismas disposiciones que rigen para cualquier otro fármaco en términos de calidad, seguridad y eficacia. Esto incluye aspectos como los procedimientos para la autorización de comercialización, la farmacovigilancia y los estándares de calidad. No obstante, se mantendrán requisitos específicos para estos tipos de medicamentos con el propósito de respaldar su desarrollo. Esto se justifica por la constatación de que las fuerzas del mercado, por sí solas, no han demostrado ser suficientes para estimular procesos adecuados de investigación y desarrollo de medicamentos destinados a niños y pacientes afectados por EERR[8].

Todas las partes involucradas en el proceso de elaboración de la propuesta[i] destacaron la necesidad de ofrecer un mayor respaldo a los medicamentos que atienden las necesidades médicas no cubiertas de los pacientes, tanto en el caso de las EERR como en el de los medicamentos pediátricos[8].

Como resultado clave, se propone una variación en la duración del período de exclusividad en el mercado para los MMHH, estableciendo plazos de diez, nueve y cinco años, según la categoría del MMHH en cuestión, ya sea destinado a abordar una gran necesidad

FIGURA 1: TRAYECTORIA HACIA LA REFORMA DE LA LEGISLACIÓN FARMACÉUTICA



Fuente: *Comisión Europea (2023)*[11].

i *Respecto a la revisión de la legislación concerniente a medicamentos pediátricos y aquellos destinados a EERR, se llevaron a cabo actividades de consulta específicas en el marco del procedimiento de evaluación de impacto. En el período comprendido entre el 7 de mayo y el 30 de julio de 2021, se efectuó una consulta pública. Se llevaron a cabo encuestas específicas, incluida una sobre costes dirigida tanto a empresas farmacéuticas como a autoridades públicas, entre el 21 de junio y el 30 de julio de 2021, con la aceptación de respuestas tardías hasta finales de septiembre de 2021 debido al receso estival. A finales de junio de 2021, se implementó un programa de entrevistas con todas las partes interesadas relevantes, como autoridades públicas, la industria farmacéutica (incluyendo las pymes), el ámbito académico, representantes de la sociedad civil y proveedores de servicios de salud. Asimismo, grupos de debate se congregaron el 23 de febrero de 2022 para abordar algunas de las cuestiones fundamentales relacionadas con la reforma.*

médica no cubierta, que involucre nuevas sustancias activas o que tenga aplicaciones de uso bien establecido. Se contempla la posibilidad de otorgar una prórroga adicional de un año para la exclusividad en el mercado, basándose en la accesibilidad de los pacientes en todos los Estados miembros pertinentes[8]. Además, podrían tener una exclusividad de mercado de hasta 2 años más si desarrollan nuevas indicaciones terapéuticas para un MMHH ya autorizado. En suma, la exclusividad de mercado de los MMHH podría llegar a 13 años[11] (frente a los 10 de la actual legislación [12 si es para MMHH pediátricos][2]) (Figura 1).

Hacia una evaluación armonizada

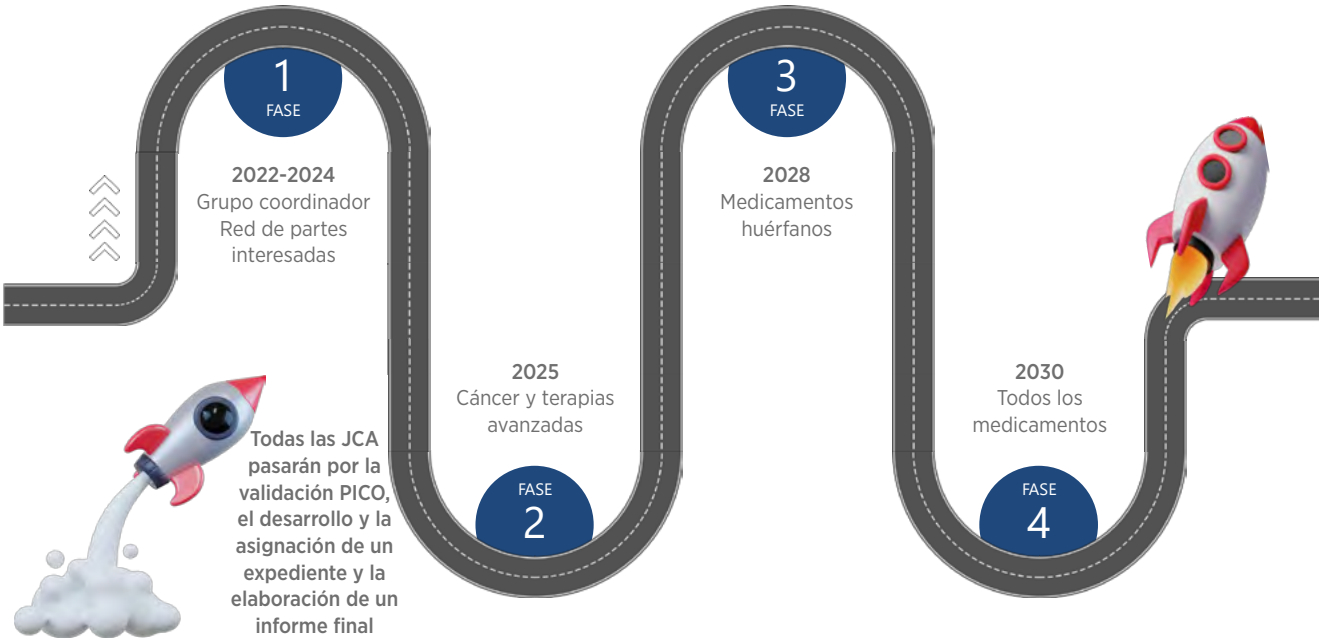
Otro aspecto relevante es el Reglamento (UE) 2021/2282 sobre evaluación de tecnologías sanitarias, aprobado por la CE a finales de 2021. Este Reglamento tiene como finalidad asegurar el correcto funcionamiento del mercado en lo que respecta a medicamentos, productos sanitarios y productos sanitarios para diagnóstico in vitro[12]. Este documento establece un marco para respaldar la colaboración entre los Estados miembros y las medidas necesarias para llevar a cabo la evaluación clínica conjunta (JCA, por sus siglas en inglés) de las tecnologías sanitarias a nivel europeo.

Hasta 2021, las políticas implementadas lograron avances notables en el ámbito de las EERR; sin embargo, no abordaron de manera adecuada las necesidades no cubiertas de los pacientes y sus familias

A pesar de que el Reglamento entró en vigor en 2021, su aplicación efectiva no se iniciará hasta 2025. Según establece dicho Reglamento, las evaluaciones clínicas conjuntas comenzarán siendo obligatorias dicho año para los medicamentos oncológicos que contengan nuevos principios activos y las terapias avanzadas, como la terapia génica, la terapia celular y productos de ingeniería de tejidos. Posteriormente, en enero de 2028, se extenderá a los MMHH, y a partir de 2030 serán obligatorias para todos los medicamentos (Figura 2)[13].

Un Grupo de Coordinación desempeñará un papel fundamental en la realización de las evaluaciones clínicas conjuntas de medicamentos, buscando sustituir las evaluaciones paralelas de datos clínicos realizadas por diversos

FIGURA 2: PROCESO HACIA LA ARMONIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Abreviaturas: **JCA:** Evaluación clínica conjunta. **PICO:** pacientes, intervenciones, comparadores y variables de resultado.
Fuente: *Global Legal Insights (2023)*[13].

organismos de evaluación nacionales con una evaluación armonizada única. Cabe destacar que estas evaluaciones conjuntas no tendrán carácter vinculante, por lo que las conclusiones relativas a la eficacia y seguridad de los medicamentos, emitidas por cada país miembro, permanecerán independientes de los resultados obtenidos mediante el proceso de JCA. Asimismo, es importante señalar que las conclusiones derivadas de las JCA no influirán en las decisiones nacionales respecto a la fijación de precio y el reembolso de los medicamentos[12,14].

En un enfoque específico, el Grupo de Coordinación considerará las particularidades inherentes a la tecnología sanitaria sujeta a evaluación, con un enfoque especial en los MMHH, las vacunas y las terapias avanzadas[12]. Con el objetivo de asegurar la inclusividad y transparencia en este proceso colaborativo, el Grupo de Coordinación llevará a cabo consultas con una amplia gama de partes interesadas, que incluyen organizaciones de pacientes, profesionales de la salud, sociedades clínicas y académicas, desarrolladores de tecnologías sanitarias, consumidores y otras organizaciones no gubernamentales de salud. Se establecerá una red de partes interesadas para facilitar el diálogo continuo con el Grupo de Coordinación, y expertos externos con conocimientos especializados relevantes contribuirán al proceso[12].

El proceso de evaluación conjunta puede desglosarse en cuatro fases distintas[15]:

1. **Fase de alcance:** comprende el desarrollo y la validación del esquema PICO (población de pacientes, intervención, comparador o comparadores y variables de resultados).
2. **Fase de desarrollo del expediente JCA:** implica la compilación y desarrollo del expediente necesario para llevar a cabo la evaluación conjunta.
3. **Fase de asignación de expediente JCA:** se refiere al proceso de asignar expedientes específicos a las evaluaciones conjuntas, considerando la naturaleza de la tecnología sanitaria en cuestión.
4. **Publicación del informe final de la JCA:** concluye el proceso con la divulgación del informe final resultante de la evaluación conjunta.

De 2021 a 2023, a nivel europeo, se ha producido un cambio en las políticas relacionadas con las EERR, marcado por la propuesta de nueva legislación farmacéutica, evaluación clínica conjunta y la introducción de una nueva Ley de Inteligencia Artificial, entre otras iniciativas

Normativa pionera: la Ley de Inteligencia Artificial

El pasado 8 de diciembre de 2023, la UE ha llegado a un acuerdo histórico sobre una ley integral para regular el desarrollo y uso de la IA en la UE. La legislación, conocida como la Ley de Inteligencia Artificial, aún debe ser votada por el Parlamento Europeo. Se espera que esta votación se realice a principios de 2024, con una fecha de entrada en vigor dos años después de su aprobación[16].

Aunque esta ley puede estar sujeta a modificaciones adicionales durante su finalización, cuando se apruebe, será la primera ley integral en el mundo que regula la IA. Adopta lo que algunos consideran un enfoque de "evaluación basada en riesgos" para regular la IA: a mayor riesgo de una herramienta, más estrictas serán las reglas que la rigen. Pese a que no sea específica para el sector sanitario, seguramente lo impactará[17,18].

Bajo la propuesta de la Ley, los sistemas de IA que presenten riesgos limitados estarían sujetos a obligaciones de transparencia mínimas, como divulgar que el contenido es generado por IA. Por su parte, los sistemas de IA de alto riesgo serían permitidos, pero estarían sujetos a requisitos, incluida una "evaluación del impacto en los derechos fundamentales" antes de desplegar la herramienta en el mercado de la UE. Los sistemas de IA de alto riesgo incluyen aplicaciones relacionadas con transporte, educación, empleo y bienestar. Finalmente, los sistemas de IA considerados como un riesgo inaceptable serían prohibidos en la UE. Estos sistemas incluyen aquellos utilizados para la manipulación cognitivo-conductual y el reconocimiento emocional en el lugar de trabajo. Las violaciones de la Ley de Inteligencia Artificial podrían acarrear sanciones severas para las organizaciones, con multas que alcanzarían hasta el 7 % de las ventas globales[17,18].

Ley de Inteligencia Artificial: diversificación de normativas según el nivel de riesgo[17,18]

La reciente normativa establece responsabilidades para proveedores y usuarios según el riesgo asociado a la IA. Aunque muchos sistemas de IA presentan riesgos mínimos, es crucial evaluar cada uno de ellos.

Riesgo inaceptable

Los sistemas de IA considerados de riesgo inaceptable, amenazantes para las personas, serán prohibidos e incluyen:

- Manipulación cognitiva del comportamiento de individuos o grupos vulnerables, como juguetes activados por voz que inducen conductas peligrosas en niños.
- Puntuación social basada en comportamiento, estatus socioeconómico o características personales.
- Sistemas de identificación biométrica en tiempo real y a distancia, como el reconocimiento facial, excepto en casos de identificación "a posteriori" con aprobación judicial para perseguir delitos graves.

Alto riesgo

Los sistemas de IA que afecten negativamente la seguridad o derechos fundamentales se dividen en dos categorías:

- Sistemas utilizados en productos regulados por la legislación de la UE sobre seguridad de productos, como juguetes, aviación, automóviles, dispositivos médicos y ascensores.
- Sistemas pertenecientes a ocho ámbitos específicos que deben registrarse en una base de datos de la UE, abarcando desde identificación biométrica hasta asistencia en la interpretación jurídica.

Todos los sistemas de IA de alto riesgo deben ser evaluados antes de su comercialización y durante su ciclo de vida.

IA generativa

La IA generativa, como ChatGPT, debe cumplir con requisitos de transparencia que incluyen:

- Revelar que el contenido fue generado por IA.
- Diseñar el modelo para evitar la generación de contenidos ilegales.
- Publicar resúmenes de datos protegidos por derechos de autor utilizados en el entrenamiento.

Riesgo limitado

Los sistemas de IA con riesgo limitado deben cumplir con requisitos mínimos de transparencia, permitiendo a los usuarios tomar decisiones informadas. Después de interactuar con aplicaciones de IA, los usuarios deben decidir si desean continuar utilizando el servicio, siendo conscientes de su interacción, incluyendo sistemas que manipulan contenidos de imagen, audio o video.

Desarrollos normativos en países europeos: el caso francés

En 2021, Francia transformó su sistema de Autorización Temporal de Utilización (ATU) mediante un nuevo modelo de acceso anticipado. Este cambio buscó simplificar y armonizar los procesos, asegurar acceso inmediato a pacientes y garantizar la sostenibilidad financiera del sistema. La reforma introdujo dos mecanismos para medicamentos sujetos a autorización[19]:

- "Acceso temprano" para fármacos innovadores dirigidos a necesidades terapéuticas no cubiertas, con compromiso de autorización comercial o solicitud de reembolso.
- "Acceso compasivo" para medicamentos no necesariamente innovadores, sin intención inicial de autorización comercial, pero efectivos en necesidades terapéuticas no satisfechas.

El "Acceso temprano" se aplica principalmente a medicamentos innovadores, requiriendo solicitudes a la Alta Autoridad Sanitaria (*Haute Autorité de Santé* o HAS), que emite decisión en 3 meses. El fabricante debe garantizar disponibilidad dos meses después de la autorización. La ventaja radica en la estandarización del proceso de recolección de datos clínicos, agilizando la evaluación y posiblemente acelerando el reembolso[19].

Una novedad es la presunción de innovación frente a comparadores, permitiendo al laboratorio fijar pre-

FIGURA 3: TRANSFORMACIÓN EN EL ACCESO A MEDICAMENTOS EN FRANCIA



Abreviatura: *ATU: autorización temporal de utilización.* Fuente: *Rudd (2023)*[19].

cios libremente. Si el precio final negociado es inferior al del acceso temprano, el fabricante debe reembolsar la diferencia[19].

Para el "Acceso compasivo", se requiere la ausencia de investigación clínica comercial, es decir, que ningún laboratorio farmacéutico esté llevando a cabo ninguna investigación clínica con fines comerciales. El laboratorio sigue un protocolo clínico, y el precio y reembolso dependen de si el producto se reembolsa en otra indicación. Si es así, el precio se mantiene; de lo contrario, el laboratorio fija el precio libremente[19].

Un llamado de la comunidad global de EERR a los Estados Miembro de la ONU

El pasado 21 de septiembre de 2023, los Estados Miembros se han congregado en la Sede de las Naciones Unidas para acelerar la consecución de la Cobertura Sanitaria Universal para 2030. Paralelamente, la Asociación Internacional de Enfermedades Raras (Rare Diseases International), la Asociación Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS), la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y Ågrenska[ii] organizaron un evento titulado "Un plan para no dejar a nadie atrás". Este evento subrayó la necesidad de incluir a los 300 millones de personas en todo el mundo que viven con EERR en la cobertura sanitaria universal. La participación de líderes internacionales y la insistencia en acciones concretas a nivel global, europeo y nacional reflejan el creciente compromiso político para abordar las complejas necesidades de la comunidad de EERR[20].

El llamado a la acción incluyó la movilización de esfuerzos para establecer un marco global mediante la adopción de una Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud sobre EERR. La urgencia se destaca al abordar los desafíos como el diagnóstico tardío, la falta de acceso a servicios esenciales y los costos elevados de tratamientos. España, con su liderazgo previo en la aprobación de la Resolución de la ONU sobre EERR en 2021, está en el centro de estos esfuerzos, respaldando la actualización de estrategias nacionales y europeas para mejorar la realidad de las personas con EERR[20].

TRANSFORMACIONES EN ESPAÑA: AVANCES Y TENDENCIAS POLÍTICO-NORMATIVAS EN EERR DESPUÉS DE 2021

La dinámica evolutiva de las normativas centradas en las EERR en España pone de manifiesto una convergencia entre las CCAA en lo que respecta a las estrategias regionales y los aspectos vinculados a la humanización del ámbito sanitario. Sin embargo, este período también se ha visto caracterizado por desafíos legales respecto al proceso de evaluación de tecnologías sanitarias, dando lugar a la necesidad de abordar lagunas normativas. En este contexto, la armonización de los objetivos políticos y legales emerge como una tarea ineludible, cuya finalidad radica en asegurar una evolución coherente de dichas políticas.

Convergencia de las Estrategias Regionales (2021-2023)

En la edición de junio de 2021 de newsRARE, se destacó que en España se había establecido un marco estratégico para las EERR a través de la Estrategia Nacional en EERR del SNS, publicada en 2009 y actualizada en 2014. Este marco abarcaba siete áreas y directrices con informa-

ii *Ågrenska es un centro sueco de competencia para EERR y otras discapacidades.*

ción sobre las EERR, prevención y detección precoz, atención sanitaria, terapias, atención sociosanitaria, investigación y formación[21]. En ese momento, 5 CCAA (Andalucía, Madrid, Extremadura, Navarra y Murcia) ya habían aprobado planes específicos para EERR, mientras que otras 4 (Cataluña, País Vasco, Comunidad Valenciana y Castilla la Mancha) habían incorporado medidas específicas para EERR en sus planes de salud[22].

Desde 2021, 3 CCAA (Galicia[23], Canarias[24] y Castilla y León[25]) han lanzado sus propios planes para EERR. Madrid[26] y Andalucía[27] anunciaron que actualizarán sus planes en 2023. Sin embargo, hasta la redacción de este artículo, dichas actualizaciones aún no se habían publicado.

Las estrategias delineadas por Galicia, Canarias y Castilla y León en España revelan una notoria convergencia en su abordaje hacia las EERR. En primer lugar, todas las regiones reconocen la necesidad de desarrollar sistemas de información y registros específicos para las EERR, con el propósito de normalizar y registrar datos epidemiológicos, proporcionando así una base sólida para la comprensión de la incidencia y prevalencia de estas enfermedades. La convergencia se manifiesta en la prioridad asignada a la prevención primaria y secundaria, donde las 3 CCAA comparten el objetivo de evitar la transmisión hereditaria, garantizar pruebas de cribado neonatal y reducir los tiempos de diagnóstico[23–25].

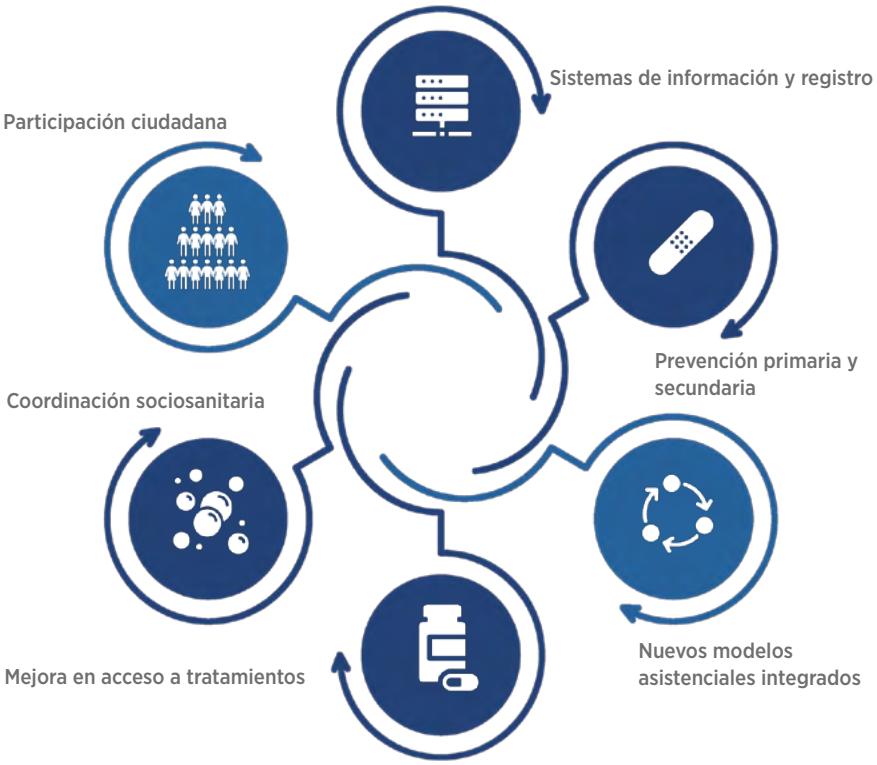
En el ámbito de la organización de la atención sanitaria, las estrategias convergen en la definición de nuevos modelos asistenciales que aborden la fragmentación del conocimiento y las dificultades para identificar sospechas iniciales de patologías raras. Asimismo, todas coinciden en la mejora del acceso a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, abarcando MMHH, terapias avanzadas, y productos sanitarios. La coordinación sociosanitaria y la participación ciudadana son objetivos comunes, buscando optimizar la autonomía de los pacientes y facilitar su reinserción social (Figura 4)[23–25].

La evolución de la humanización en la asistencia sanitaria en España (2021-2023)

El impulso hacia la humanización de la asistencia sanitaria ha experimentado un notable crecimiento a lo largo de las últimas décadas. Hasta el año 2020, 8 CCAA contaban con planes específicos destinados a la humanización de la atención sanitaria (Valencia en 2001; Asturias en 2004; Baleares en 2004; Extremadura en 2007; Madrid en 2016; Castilla-La Mancha en 2017; Navarra en 2017 y Galicia en 2019)[28].

En el periodo comprendido entre 2021 y 2023, 2 CCAA adicionales (Andalucía y Castilla y León) han presentado nuevos planes de humanización, mientras que otras 4 CCAA han llevado a cabo actualizaciones de sus planes preexistentes (Asturias en 2021; Baleares y Madrid en 2022; y Castilla-La Mancha en 2023). Este fenómeno evidencia una tendencia sostenida hacia el fortalecimiento de iniciativas orientadas a mejorar la calidad y la orientación humanística

FIGURA 4: PUNTOS CONVERGENTES EN LAS ESTRATEGIAS REGIONALES EN EERR, 2021-2023



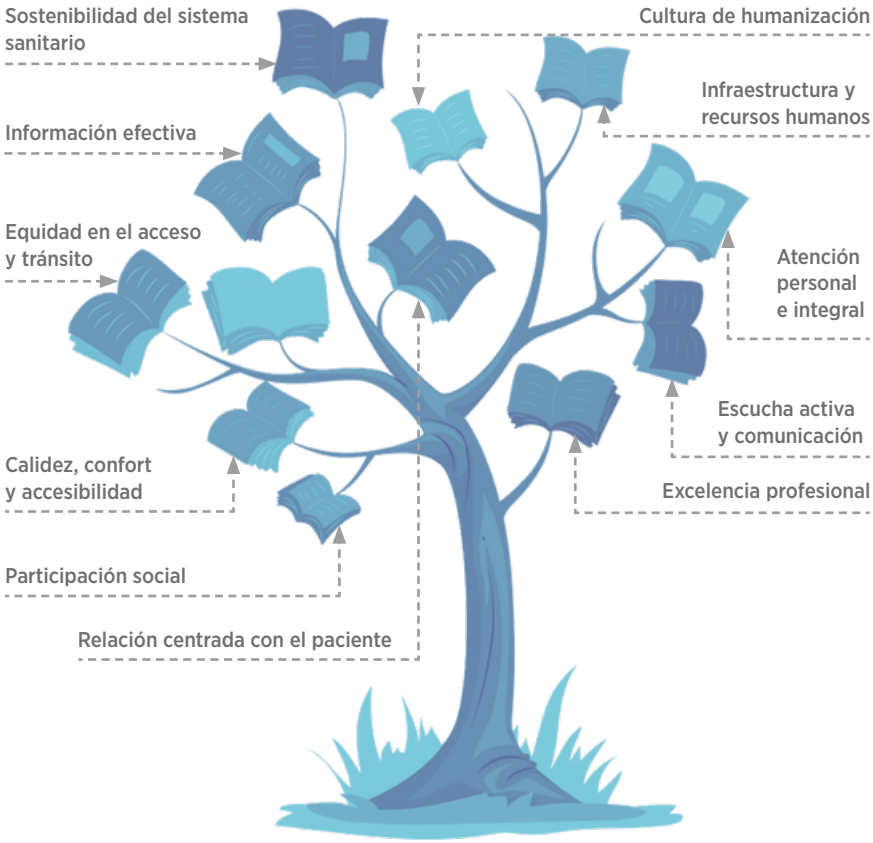
Fuentes: *Servicio Gallego de Salud (2021)[23], Gobierno de Canarias (2022)[24] y Junta de Castilla y León (2023)[25].*

de la atención sanitaria en el ámbito regional[28].

Entre las líneas estratégicas definidas y actualizadas por las CCAA (2021-2023) para impulsar la humanización en el ámbito de la salud, se pueden identificar elementos clave que reflejan su compromiso con la mejora continua y la calidad en la atención sanitaria. A continuación, se presenta un resumen de estas líneas de actuación:

1. **Generar una cultura de humanización:** promover una cultura organizacional que impregne toda la atención sanitaria con un enfoque humano y centrado en el paciente.
2. **Infraestructuras y recursos humanos:** mejorar las infraestructuras, espacios y recursos tecnológicos para garantizar el respeto por la dignidad del paciente y apoyar la labor del personal sanitario.
3. **Atención personalizada e integral:** potenciar una atención de calidad y personalizada que abarque todas las dimensiones de la persona, proporcionando resultados tangibles para el paciente.
4. **Relación centrada en el paciente:** centrar la atención sanitaria en la escucha activa, comunicación efectiva, decisiones compartidas y corresponsabilidad entre el paciente y el sistema de salud.
5. **Escucha activa y comunicación:** fomentar la escucha activa, el trato proactivo y la comunicación efectiva como elementos fundamentales en la interacción entre profesionales de la salud y pacientes.
6. **Apoyo a la búsqueda de la excelencia profesional:** brindar apoyo al profesional de la salud en la búsqueda de la excelencia en su desempeño, reconociendo su papel crucial en la humanización.
7. **Participación social activa:** involucrar activamente a la sociedad en el proceso de atención sanitaria, reconociendo la importancia de la participación ciudadana.
8. **Calidez, confort y accesibilidad:** priorizar la calidez en el entorno asistencial, garantizando el confort del paciente y mejorando la accesibilidad a los servicios de salud.
9. **Equidad en el acceso y tránsito:** garantizar la equidad en el acceso al sistema sanitario y facilitar el tránsito de las personas por el sistema, priorizando la autonomía del paciente.
10. **Información efectiva**: proporcionar información efectiva para fortalecer la relación paciente-sistema de salud.
11. **Sostenibilidad del sistema sanitario**: abogar por la sostenibilidad del sistema sanitario, reconociendo la importancia de un cambio de modelo organizativo y la esencial contribución de los profesionales de la salud.

FIGURA 5: ASPECTOS CLAVE DE LAS ESTRATEGIAS DE HUMANIZACIÓN DE LAS CCAA, 2021-2023



Fuentes: *Junta de Andalucía (2021)[29], Junta de Castilla y León (2021)[30], Gobierno del Principado de Asturias (2021)[31], Gobierno de las Islas Baleares (2022)[32], Comunidad de Madrid (2022)[33], Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha (2023)[28].*

Anulación del Plan de Consolidación de Informes de Posicionamiento Terapéutico: un revés legal en la evaluación de medicamentos en España

En la edición de junio de 2021 de la publicación newsRARE, se hizo mención a la puesta en marcha en 2013 de los IPT, con el propósito de paliar las disparidades en el acceso a tratamientos entre diversas regiones, mediante el fomento de una mayor coordinación y colaboración. Se subrayó que en noviembre de 2020, el Ministerio de Sanidad presentó un plan de consolidación de los IPT[35], dirigido a mejorar el proceso de evaluación mediante ajustes en la gobernanza (evaluación en red REvalMed; nodos de evaluación, uno de ellos en EERR no oncológicas) y en las herramientas empleadas en la elaboración de los mencionados informes (matriz de priorización; incorporación de la evaluación económica en los informes; cuadro de mando para el control y seguimiento)[1].

Sin embargo, el plan de consolidación de los IPT fue impugnado por Farmaindustria ante los tribunales. En junio de 2023, la Audiencia Nacional anuló dicho plan[34], al considerar que contravenía la legislación, al atribuir competencias a órganos diferentes de los designados por la ley. La sentencia señaló que el plan era una disposición de carácter general, no una instrucción interna, ya que desarrollaba la legislación existente, se dirigía a organismos independientes y tenía la intención de modificar el marco normativo. La Audiencia Nacional sostuvo que el plan infringía la ley al exigir un contenido económico para los IPT, en contradicción con la disposición que especificaba un contenido exclusivamente científico[34,36].

El Ministerio de Sanidad optó por no recurrir la sentencia de la Audiencia Nacional. La ausencia de recurso llevó a la firmeza de la sentencia, lo que fortaleció la competencia de la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) en la evaluación de medicamentos. Según el Ministerio de Sanidad, esta anulación del plan no afecta sus planes para impulsar un sistema independiente y transparente de evaluación, destacando la tramitación del Real Decreto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias[37].

A nivel español, la evolución normativa entre 2021 y 2023 reveló una convergencia en estrategias regionales y en la humanización de la atención sanitaria. Sin embargo, surgieron desafíos legales en la evaluación tecnologías sanitarias, generando la necesidad de abordar lagunas normativas

Un paso clave hacia la regulación de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias

En febrero de 2023, el Gobierno de España presentó su Plan Legislativo para los meses previos a la convocatoria de elecciones del mismo año. Dentro de las medidas enfocadas en el ámbito de la salud, se incluía el Real Decreto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que regularía la financiación, fijación de precios de medicamentos y su incorporación a la prestación farmacéutica[38].

Posteriormente, en octubre de 2023, el Ministerio de Sanidad inició el proceso de tramitación del mencionado Decreto[37]. Durante esta fase, se abrió un período de audiencia pública, con el objetivo de recopilar opiniones de diversos actores del sector. A continuación, se detallan los puntos principales mencionados en el documento de consulta pública[39]:

- **Antecedentes de la norma:** el documento presenta una consulta pública previa sobre un proyecto de Real Decreto que regulará la evaluación de tecnologías sanitarias en España. Destaca la importancia de evaluar estas tecnologías para garantizar un sistema de salud eficiente y equitativo, y menciona la creación de una red europea de evaluación de tecnologías sanitarias (EUnetHTA).
- **Problemas que se pretenden solucionar con la nueva norma:** se identifican problemas como el vacío normativo en la regulación de la evaluación de tecnologías sanitarias en España, la falta de certidumbre para desarrolladores y operadores económicos, y la necesidad de claridad en la gobernanza y participación. Además, se destaca la reciente anulación de un plan existente, subrayando la urgencia de una nueva normativa.
- **Necesidad y oportunidad de su aprobación:** la necesidad de la norma se presenta como crucial, especialmente tras la reciente anulación de un plan vigente. Se

FIGURA 6: ELEMENTOS DE LA CONSULTA PÚBLICA DEL REAL DECRETO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Fuente: *Ministerio de Sanidad (2023)*[39].

destaca la complejidad del sector farmacéutico a nivel global y local, resaltando que la inacción o retraso en la aprobación de la norma podría tener consecuencias negativas en la investigación, desarrollo, acceso de pacientes a medicamentos y la sostenibilidad del sistema sanitario.

- **Objetivos de la norma:** los objetivos del proyecto de Real Decreto incluyen reglamentar un sistema independiente, transparente y participativo para la evaluación de tecnologías sanitarias en España. Se busca alinear la regulación nacional con el Reglamento europeo y desarrollar aspectos nacionales complementarios. Se pretende proporcionar certidumbre, previsibilidad y reducir la carga administrativa para los desarrolladores.

En un contexto dinámico y desafiante, emerge la necesidad de armonizar los objetivos políticos y legales en España para asegurar una evolución coherente de las políticas vinculadas a las EERR

- **Posibles soluciones, alternativas, regulatorias y no regulatorias:** la solución propuesta es la aprobación de un nuevo Real Decreto que aborde integralmente la evaluación de tecnologías sanitarias en España, complementando lo establecido en el Reglamento europeo. Se destaca que el Real Decreto es el instrumento adecuado para desarrollar los artículos pertinentes de la legislación española.

A lo largo del mes de octubre de 2023, durante el periodo de consulta pública, diversos actores clave presentaron sus perspectivas sobre el contenido del nuevo Real Decreto. Entre estas, destacan las alegaciones de Farmaindustria, que subrayó la importancia de tramitar de manera paralela y simultánea tanto el Real Decreto de evaluación de tecnologías sanitarias como el de financiación y precio de medicamentos, este último también incluido en el plan normativo anual. Esta perspectiva había sido previamente compartida en intervenciones públicas por el director general de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, César Hernández[37].

En síntesis, las políticas europeas relacionadas con las EERR han experimentado transformaciones significativas desde 2021. En el contexto español, diversas CCAA convergen en las líneas estratégicas delineadas para abordar estas patologías. Asimismo, se ha observado un notable aumento en las estrategias de humanización de la asistencia sanitaria entre 2021 y 2023. No obstante, algunas políticas destinadas a las EERR se han visto enfrentadas a desafíos legales, como la anulación del Plan de Consolidación de los IPT. Para llenar este vacío normativo, se está trabajando en la regulación de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. En este contexto dinámico y desafiante, emerge la necesidad de armonizar los objetivos políticos y legales para asegurar una evolución coherente de las políticas vinculadas a las EERR.



1. Fundación Weber. Políticas de fomento al desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras: ¿es el momento de su actualización? NewsRARE, Vol 6 - Núm 1. 2021. Disponible en: https://newsrare.es/articulos/en-profundidad/politicas-de-fomento-al-desarrollo-de-tratamientos-dirigidos-a-enfermedades-raras-es-el-momento-de-su-actualizacion/
2. Consejo Europeo, Parlamento Europeo. Reglamento (CE) no 141/2000 sobre medicamentos huérfanos. 2000. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=OJ:L:2000:018:TOC
3. EMA - The evaluation of medicines, step-by-step. 2018. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/evaluation-medicines-step-step
4. AEMPS. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. 2014.
5. Hernández Garcia C. Enfermedades raras en España: aspectos regulatorios. En: Libro blanco de las enfermedades raras en España. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2018.
6. EMA. Orphan incentives 2018. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives
7. Comisión Europea. Evaluación conjunta del Reglamento (CE) no 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico, y del Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/paediatrics/docs/orphan-regulation_eval_swd_2020-163_part-1.pdf
8. Comisión Europea. Propuesta de DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO por la que se establece un código de la Unión sobre medicamentos para uso humano y por la que se derogan la Directiva 2001/83/CE y la Directiva 2009/35/CE 2023. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/
9. European Commission. A pharmaceutical strategy for Europe. 2020. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en
10. Comunicación de la comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones Estrategia farmacéutica para Europa. 2020. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:52020DC0761
11. Comisión Europea. Reforma de la legislación farmacéutica y medidas contra la resistencia a los antimicrobianos. 2023. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52023DC0190
12. 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 (Texto pertinente a efectos del EEE), 2021. Disponible en: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj/spa
13. Global Legal Insights. EU Health Technology Assessment Regulation 2023. Disponible en: https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/01-eu-health-technology-assessment-regulation
14. Joint clinical assessment in the EU: Pan-European HTA for drugs and medical devices will become reality. 2022. Disponible en: https://www.xcenda.com/insights/htaq-spring-2022-joint-clinical-assessment-eu
15. Remap Consulting. What is the joint clinical assessment and what does it entail? 2023. Disponible en: https://remapconsulting.com/hta/what-is-the-joint-clinical-assessment-and-what-does-it-entail/
16. Betts J, McMenemy S, Ochs D. EU Agrees on Groundbreaking AI Act: A Potential Model for AI Regulation? 2023. Disponible en: https://ogletree.com/insights-resources/blog-posts/eu-agrees-on-groundbreaking-ai-act-a-potential-model-for-ai-regulation/
17. Parlamento Europeo. Ley de IA de la UE: primera normativa sobre inteligencia artificial. 2023. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/news/es/headlines/society/20230601STO93804/ley-de-ia-de-la-ue-primera-normativa-sobre-inteligencia-artificial
18. European Parliament. Artificial intelligence act. 2023. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2021/698792/EPRS_BRI(2021)698792_EN.pdf
19. Rudd A. What do France's ATU reforms mean for manufacturers? 2022. Disponible en: https://remapconsulting.com/early-access/what-do-frances-atu-reforms-mean-for-manufacturers/
20. Federación Española de Enfermedades Raras. La comunidad global de enfermedades raras insta a los Estados Miembros de Naciones Unidas a hacer de la Cobertura Universal de la Salud una realidad para las personas con enfermedades poco frecuentes. 2023. Disponible en: https://www.enfermedades-raras.org/actualidad/noticias/la-comunidad-global-de-enfermedades-raras-insta-los-estados-miembros-de-naciones-unidas-hacer-de-la-cobertura-universal-de-la-salud-una-realidad-para-las-personas-con-enfermedades-poco-frecuentes
21. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. 2014. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/enfermedadesRaras.htm



22. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Mapa de Políticas Sociosanitarias de Enfermedades Raras 2019. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/doc/obser/Mapa-de-politicas-socio-sanitarias-v2.ppsx

23. Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde. Estrategia Gallega en Enfermedades Raras. 2021. Disponible en: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Estratexia-Galega-en-Enfermidades-Raras?idioma=es

24. Gobierno de Canarias. Estrategia de Enfermedades Raras de Canarias. 2022. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=778a51b8-17bb-11ed-8a1a-1b6e6a9a9ed-d&idCarpeta=61e907e3-d473-11e9-9a19-e5198e027117

25. Junta de Castilla y León. Plan Integral de Enfermedades Raras de Castilla y León (PIERCYL) 2023-2027. 2023. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/piercyl

26. Comunidad de Madrid. La Comunidad de Madrid actualizará este verano su Plan de Enfermedades Poco Frecuentes para la atención y cuidado de estas personas. 2023. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/noticias/2023/02/27/comunidad-madrid-actualizara-este-verano-su-plan-enfermedades-poco-frecuentes-atencion-cuidado-personas

27. Europa Press. Andalucía utilizará inteligencia artificial para la detección precoz de enfermedades raras 2023. Disponible en:: https://www.europapress.es/esandalucia/sevilla/noticia-andalucia-utilizara-inteligencia-artificial-deteccion-precoz-enfermedades-raras-20230923113247.html

28. Consejería de Sanidad de Castilla-la-Mancha. Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria 2023. Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20230314/plan_de_humanizacion_asistencia_sanitaria_horizonte_25_clm_def_interactivo_v4.pptx_.pdf

29. Junta de Andalucía. Plan de Humanización del Sistema Sanitario Público de Andalucía 2021. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Plan%20Humanizaci%C3%B3n%20SSPA_v12042021.pdf

30. Junta de Castilla y León. Plan Persona. Centrando la asistencia sanitaria en ti 2021. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/planes-estrategias/plan-persona.ficheros/2007708-Plan%20Persona.pdf

31. Gobierno del Principado de Asturias. Plan Humanización de la Asistencia Sanitaria del Principado de Asturias 2021. Disponible en: https://www.astursalud.es/noticias/-/noticias/plan-humanizaci-c3-b3n-de-la-asistencia-sanitaria-del-principado-de-asturias

32. Gobierno de las Islas Baleares. Plan de Humanización en el ámbito de la salud, 2022-2027. 2022. Disponible en: https://docusalut.com/bitstream/handle/20.500.13003/18627/Pla%20Humanitzaci%c3%b3%20IB-SALUT_CAT.pdf?sequence=1&isAllowed=y

33. Comunidad de Madrid. II Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria 2022-2025. 2022. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/transparencia/informacion-institucional/planes-programas/ii-plan-humanizacion-asistencia-sanitaria-2022-2025

34. Fatás JM. La Audiencia Nacional anula el Plan de acción para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los medicamentos. 2023. Disponible en: https://www.uria.com/es/publicaciones/8488-la-audiencia-nacional-anula-el-plan-de-accion-para-la-consolidacion-de-los-infor

35. Riesgo M. Así serán los nuevos IPTs: evaluación económica y doce procesos para agilizar su aprobación. El Global. 2020. Disponible en: https://elglobal.es/politica/asi-seran-los-nuevos-ipts-evaluacion-economica-y-doce-procesos-para-agilizar-su-aprobacion/

36. Audiencia Nacional. Procedimiento Ordinario, recurso número 0000123/2021, que versa sobre sobre la impugnación de resolución de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad), de aprobación del Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de los medicamentos del Sistema Nacional de Salud. 2023. Disponible en: https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2023/07/Sentencia-de-la-AN-sobre-Plan-Consolidacion-IPT.pdf

37. Arganda C. Sanidad no recurrió la sentencia que anuló el Plan de Consolidación de los IPT y ya es firme. diariofarma. 2023. Disponible en: https://diariofarma.com/2023/11/19/sanidad-no-recurrio-la-sentencia-que-anulo-el-plan-de-consolidacion-de-los-ipt-y-ya-es-firme

38. Diariofarma. El Gobierno confía en aprobar el RD de financiación y precio de los medicamentos esta legislatura 2023. Disponible en: https://diariofarma.com/2023/02/06/el-gobierno-confia-en-aprobar-el-rd-de-financiacion-y-precio-de-los-medicamentos-esta-legislatura

39. Ministerio de Sanidad. Consulta Pública Previa. Proyecto de Real Decreto por el que se regula la evaluación de las tecnologías sanitarias 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/normativa/docs/Ficha_consulta_publica_previa_RD_publicidad_PS.pdf#:~:text=De%20conformidad%20con%20lo%20previsto%20en%20el%20art%C3%ADculo,y%20de%20las%20organizaciones%20m%C3%A1s%20representativas%20acerca%20de%3A

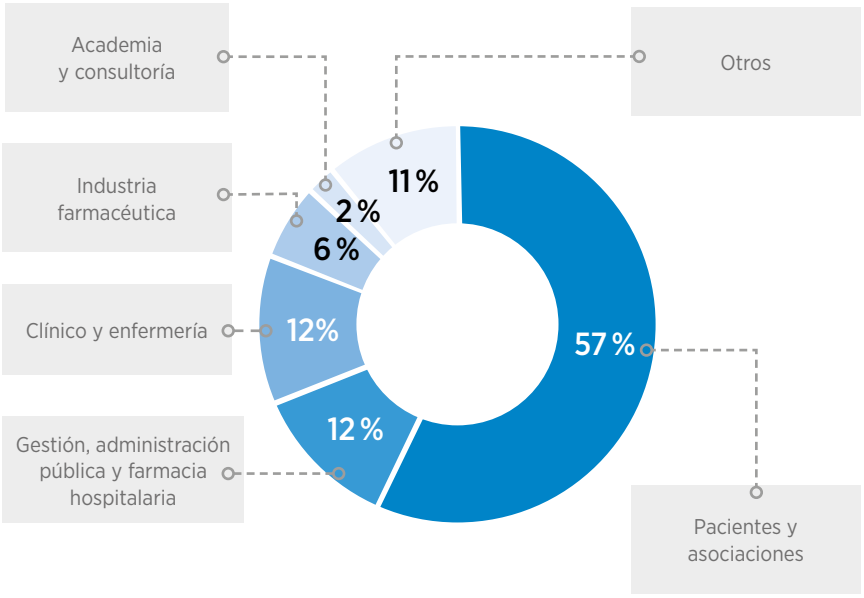
POLÍTICAS Y PROCESO REGULATORIO EN EERR

Consejo de redacción de newsRARE

El propósito de este barómetro fue examinar la percepción de diversos actores dentro del sistema sanitario con respecto a políticas y proceso regulatorio en EERR. Con este objetivo, el equipo editorial de newsRARE diseñó una encuesta electrónica específica, la cual fue enviada a una base de datos de individuos vinculados con las EERR. El cuestionario estuvo disponible para su respuesta desde el 2 hasta el 20 de noviembre de 2023.

En total, se obtuvieron 83 respuestas. De este grupo, el 57 % (n = 47) eran pacientes o representantes de asociaciones de pacientes, el 12 % (n = 10) eran profesionales involucrados en actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, el 12 % (n = 10) pertenecían al personal clínico y de enfermería, el 6 % (n = 5) provenían de la industria farmacéutica, el 2 % (n = 2) eran académicos y consultores y el 11 % (n = 9) pertenecían a otros ámbitos.

Este barómetro evaluó aspectos clave en el ámbito de las EERR, incluyendo el impacto de regulaciones nacionales en la calidad de vida de los pacientes, las deficiencias señaladas por la Comisión Europea (CE) en regulaciones farmacéuticas, la propuesta de revisión de legislación farmacéutica, prioridades en la evaluación y selección de objetivos de las Redes Europeas de Referencia (RER) y la efectividad de estrategias nacionales y planes autonómicos en España para pacientes con EERR.



ELEMENTOS REGULATORIOS, POLÍTICOS Y NORMATIVOS CLAVE PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON EERR

En la primera parte de este barómetro, nos proponemos analizar la percepción de los encuestados respecto a los factores regulatorios, políticos y normativos nacionales que se consideran fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EERR. Entre las opciones presentadas, resalta que la creación de centros de referencia especializados en EERR es el componente político que más impacto tiene en la calidad de vida de estos pacientes (19,9 % de las respuestas), seguido por el desarrollo de la estrategia nacional (18,7 %) y la promoción de la investigación en terapias avanzadas para EERR (15,7 %). Por otro lado, la implementación de estrategias regionales parece tener un impacto relativo menor, ya que recibió la menor proporción de respuestas (8,4 %) (Figura 1).

Las percepciones sobre elementos clave varían entre subgrupos. Para el personal clínico, destaca el desarrollo de una estrategia nacional (25 %); gestores y farmacéuticos hospitalarios priorizan políticas de detección temprana (20 %), creación y mantenimiento de registros (20 %) y estrategias regionales (20 %). Pacientes y representantes de pacientes valoran

los centros de referencia (23 %) y la promoción de la investigación en terapias (21 %). Académicos y consultores enfatizan la estrategia nacional y registros (50 % en ambos). La industria farmacéutica destaca las estrategias (nacionales y regionales), la promulgación de la equidad en acceso, y políticas de detección temprana (20 % en todos).

DEFICIENCIAS SEÑALADAS POR LA COMISIÓN EUROPEA EN RELACIÓN CON EL MARCO REGULATORIO ACTUAL DE MEDICAMENTOS PARA EERR Y PEDIÁTRICOS

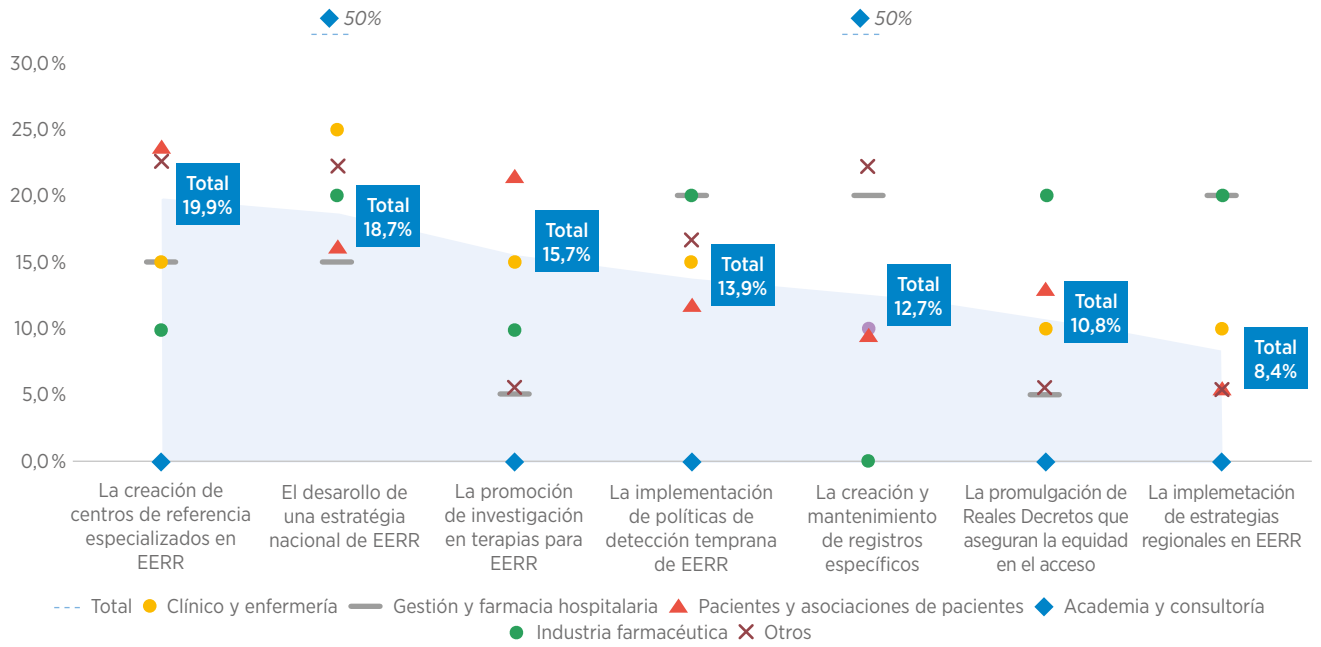
En términos generales, los encuestados expresan un alto grado de acuerdo respecto a las deficiencias identificadas por la Comisión Europea en relación con el marco regulatorio vigente para medicamentos destinados a EERR y pediátricos en Europa. Las puntuaciones medias oscilan entre 7,6 y 8,1 en una escala donde 0 representa "totalmente en desacuerdo" y 10 indica "totalmente de acuerdo". La principal preocupación, según los encuestados, es la disparidad en el acceso a los medicamentos en la Unión Europea (UE) (8,1), seguida de la creciente dificultad en la asequibilidad de estos medicamentos para los sistemas sanitarios (7,9). También destacan la insuficiente satisfacción de las necesidades médicas de pacientes con EERR y enfermedades infantiles (7,7) y la percepción de que el sistema regulador no otorga suficiente consideración a la innovación, a veces generando una carga administrativa innecesaria (7,6).

Se observa un mayor grado de acuerdo con estas deficiencias en el grupo de pacientes y asociaciones, con puntuaciones iguales o superiores a 8,0, en contraste con otros subgrupos que presentan puntuaciones iguales o inferiores a 7,8. La afirmación que genera menos variabilidad es la relacionada con la creciente dificultad en la asequibilidad de los medicamentos para los sistemas sanitarios (8,0 para pacientes y asociaciones; 7,7 para los demás grupos). Por otro lado, la mayor variabilidad se evidencia en la afirmación de que las necesidades médicas de pacientes con EERR y niños no se satisfacen adecuadamente (8,3 frente a 6,9) (Figura 2).

ELEMENTOS CON MAYOR IMPACTO ENTRE LAS MEDIDAS PROPUESTAS POR LA COMISIÓN EUROPEA EN LA REVISIÓN DE LA LEGISLACIÓN, PARA AFRONTAR LAS DEFICIENCIAS EN EL ACTUAL MARCO REGULATORIO

Para abordar las deficiencias identificadas anteriormente, la CE propuso el 26 de abril de 2023 una revisión de la legislación farmacéutica[i]. Según la percepción de los encuestados, la medida que se espera que tenga el mayor impacto en la calidad de

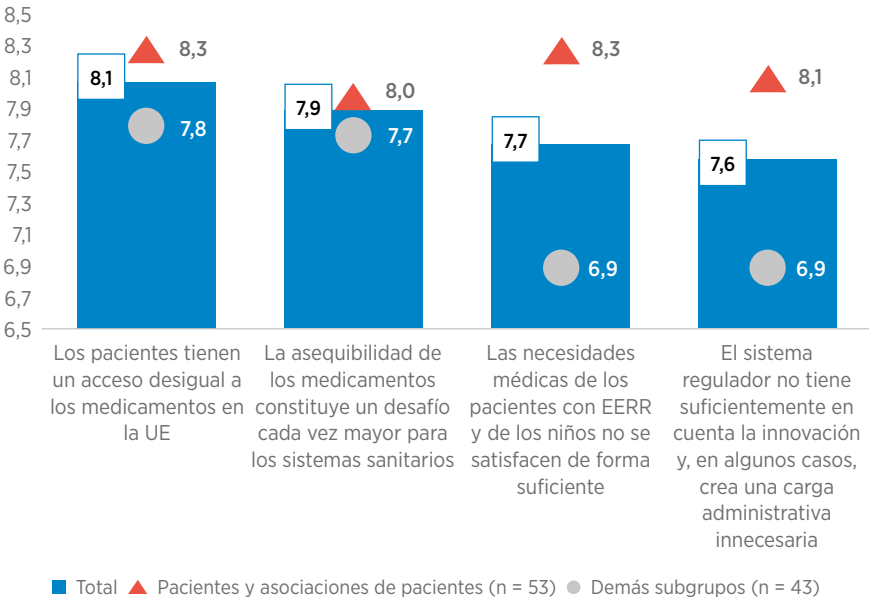
FIGURA 1: ELEMENTOS CLAVE PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON EERR EN ESPAÑA



i *La reforma incluye dos propuestas legislativas: una nueva Directiva y un nuevo Reglamento que constituyen el marco regulador de la UE para todos los medicamentos (incluidos los medicamentos para las EERR y enfermedades infantiles).*

vida de las personas con EERR es la instauración de un marco regulatorio moderno y simplificado que agilice las autorizaciones de nuevos medicamentos (29,5% de las respuestas en total [29,8% pacientes y asociaciones; 29,2% demás subgrupos]). Le sigue en importancia la aceleración en la disponibilidad de medicamentos genéricos y biosimilares, junto con una mayor transparencia en la financiación pública (22,3% en total [27,7%; 15,3%]). Se destaca el cambio de un sistema uniforme de incentivos para las empresas farmacéuticas a un sistema de incentivos más modulado que premie a aquellas que alcancen objetivos significativos de salud pública (20,5% en total [18,1%; 23,6%]).

FIGURA 2: GRADO DE ACUERDO CON LAS DEFICIENCIAS SEÑALADAS POR LA COMISIÓN EUROPEA EN RELACIÓN CON EL MARCO REGULATORIO ACTUAL DE MEDICAMENTOS PARA EERR Y PEDIÁTRICOS EN EUROPA

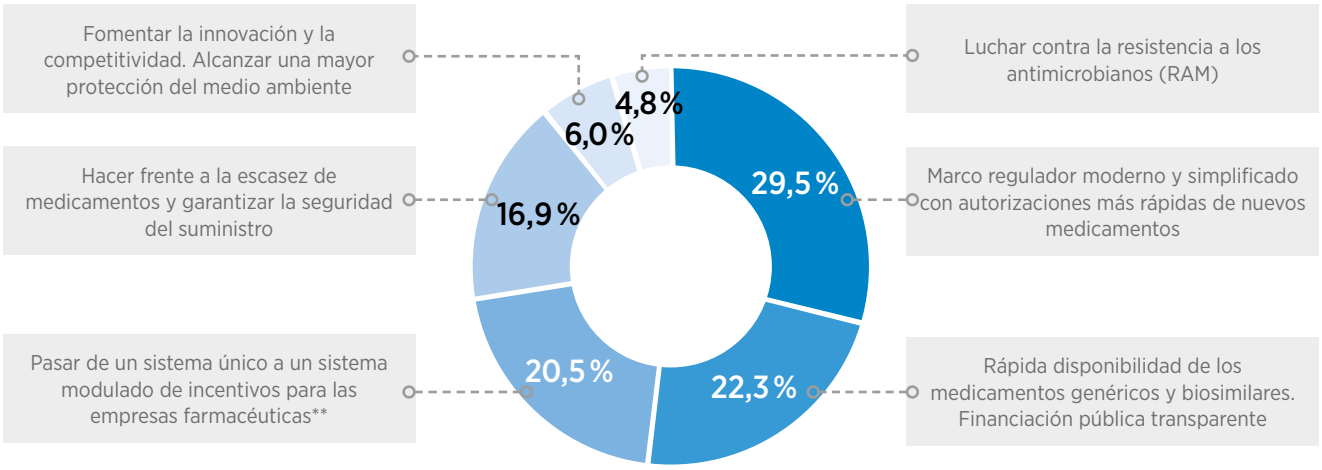


Desde la perspectiva de los encuestados, las dos medidas con menor impacto en la vida de los pacientes con EERR serían la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos (RAM) (4,8%) y la promoción de la innovación y la competitividad, así como la búsqueda de una mayor protección del medio ambiente (6,0%).

CRITERIOS PRIORITARIOS DE EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE CENTROS PARA LAS REDES EUROPEAS DE REFERENCIA

Las RER desempeñan un papel crucial en abordar los desafíos

FIGURA 3: ELEMENTOS CON MAYOR IMPACTO PARA AFRONTAR LAS DEFICIENCIAS EN EL ACTUAL MARCO REGULATORIO DE MEDICAMENTOS PARA EERR Y PEDIÁTRICOS



Notas: * Lograr que los medicamentos genéricos y biosimilares estén disponibles más rápidamente y que la financiación pública sea transparente. ** Pasar de un sistema único de incentivos para las empresas farmacéuticas a un sistema modulado de incentivos que recompense a las empresas que cumplan importantes objetivos de salud pública.

FIGURA 4: CRITERIOS PRIORITARIOS DE INCLUSIÓN DE CENTROS EN LAS RER



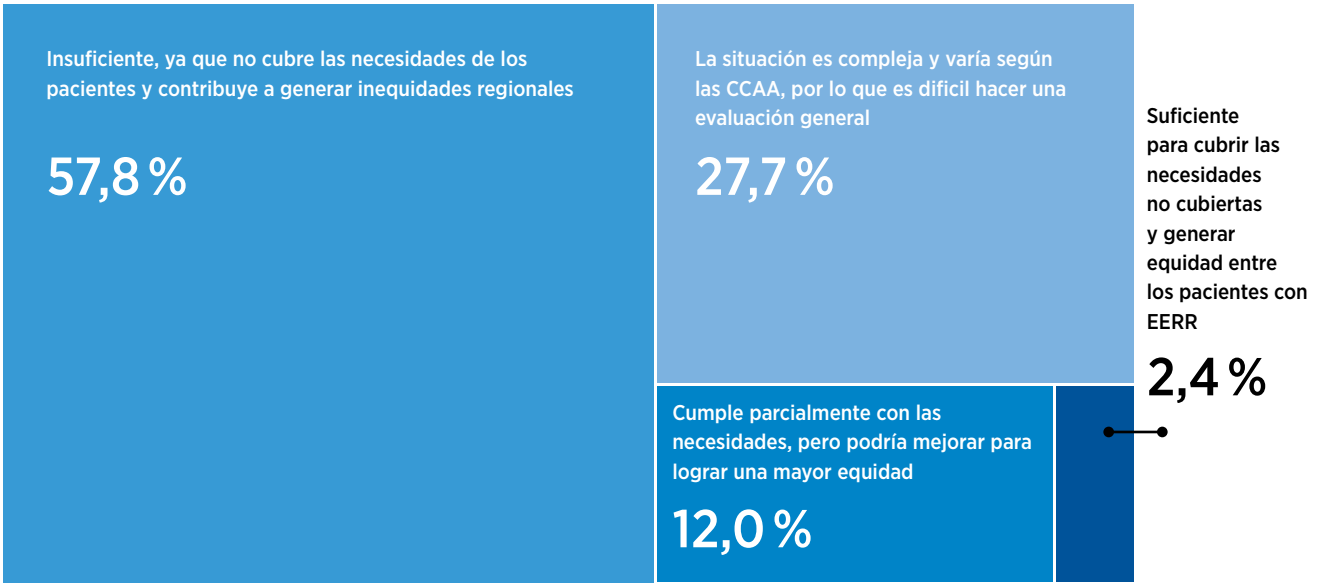
asociados a las EERR. El marco normativo que las regula establece que, como requisito mínimo, las RER deben cumplir con al menos tres de ocho objetivos definidos. Según los participantes encuestados, los tres objetivos prioritarios que deberían ser considerados como criterios de evaluación y selección son: contribuir a mejorar los diagnósticos y ofrecer atención sanitaria de alta calidad (24,1% de las respuestas), fortalecer la investigación y la vigilancia epidemiológica mediante registros y otras herramientas (16,5 %) y proporcionar formación a los profesionales de la salud (14,5 %).

Tanto los pacientes y las asociaciones de pacientes como el resto de los subgrupos coinciden en la importancia de estos tres objetivos principales. Sin embargo, existe disparidad en cuanto a la prioridad que se debería dar a dos de los ocho objetivos: contribuir a compartir conocimientos sobre la prevención de enfermedades (3,5 % en pacientes y asociaciones; 10,2 % en los demás subgrupos) y optimizar al máximo los recursos concentrándolos donde sea necesario (3,5 %; 9,3 %) (Figura 4).

ESTRATEGIA NACIONAL Y PLANES REGIONALES PARA EERR

España cuenta desde 2009 con una Estrategia Nacional para EERR, que fue actualizada en 2014. Además, 8 CCAA han aprobado sus propios planes para EERR, mientras que otras 4 han incorporado medidas específicas para atender a los pacientes con EERR en sus planes de salud. Según el 57,8 % de los encuestados, estas políticas son insuficientes, ya que no cubren las necesidades de los pacientes y contribuyen a generar inequidades regionales. Un poco más de un cuarto de los participantes (27,7 %) opinan que la situación es compleja y varía según las CCAA, por lo que es difícil hacer una evaluación general. Solo un 2,4 % de los participantes cree que estas políticas son suficientes para cubrir las necesidades no cubiertas y generar equidad entre los pacientes con EERR. Hubo muy poca variabilidad entre los distintos subgrupos.

FIGURA 5: IMPACTO DE LA ESTRATEGIA NACIONAL Y PLANES REGIONALES EN EERR



MENSAJES CLAVE

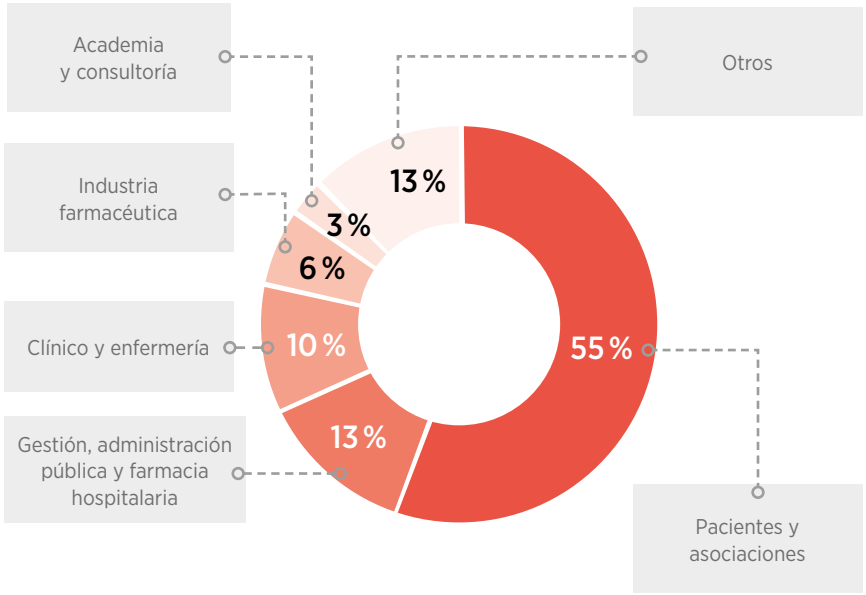
- La creación de centros especializados en EERR (19,9 %) destaca como el componente político con más impacto para mejorar la calidad de vida de los pacientes, seguido por el desarrollo de la estrategia nacional (18,7 %) y la promoción de la investigación en terapias avanzadas (15,7 %), mientras que la implementación de estrategias regionales parece tener un impacto relativo menor (8,7 %).
- Los encuestados muestran un alto grado de acuerdo (puntuaciones medias de 7,6 a 8,1 en una escala del 0 al 10) con las deficiencias identificadas por la CE en el marco regulatorio de medicamentos para EERR y pediátricos en Europa. La disparidad en el acceso a los medicamentos en la UE (8,1) es la principal preocupación, seguida por la creciente dificultad en la asequibilidad para los sistemas sanitarios (7,9).
- La CE propuso el 26 de abril de 2023 revisar la legislación farmacéutica para abordar deficiencias, destacando la instauración de un marco regulatorio moderno (29,5 %) como medida clave para mejorar la calidad de vida en EERR. Le siguen acelerar la disponibilidad de medicamentos genéricos y biosimilares con mayor transparencia en financiación pública (22,3 %) y cambiar a un sistema de incentivos modulado que premie objetivos de salud pública de las empresas farmacéuticas (20,5 %).
- Las RER son fundamentales para abordar los desafíos de las EERR. Según los encuestados, los tres objetivos prioritarios para evaluar y seleccionar RER son: mejorar los diagnósticos y la atención sanitaria (24,1 %), fortalecer la investigación y vigilancia epidemiológica (16,5 %), y brindar formación a profesionales de la salud (14,5 %).
- Desde 2009, España tiene una Estrategia Nacional para EERR, actualizada en 2014. 8 CCAA han aprobado planes propios para EERR, mientras que otras 4 incorporaron medidas en sus planes de salud. El 57,8% de los encuestados considera estas políticas insuficientes, generando inequidades regionales.

2023

PULSO DE LA SITUACIÓN

Consejo de redacción de newsRARE

A partir de ahora, en el último número de newsRARE del año incorporaremos un barómetro de pulso de la situación actual, que replicaremos anualmente para analizar su evolución en el tiempo. El objetivo de este barómetro anual es evaluar la opinión de los distintos agentes encuestados sobre ciertos aspectos generales relacionados con las enfermedades raras (EERR). Este año, el cuestionario estuvo disponible para su respuesta desde el 2 hasta el 20 de noviembre de 2023.



En total, se recopilaron 96 respuestas, de las cuales el 55 % (n = 53) correspondía a pacientes o representantes de asociaciones de pacientes; el 13 % (n = 12) a profesionales de la gestión, administración pública y farmacia hospitalaria; el 10 % (n = 10) a personal clínico y de enfermería; el 6 % (n = 6) a representantes de la industria farmacéutica; el 3 % (n = 3) a académicos y consultores y el 13 % (n = 12) a otros ámbitos.

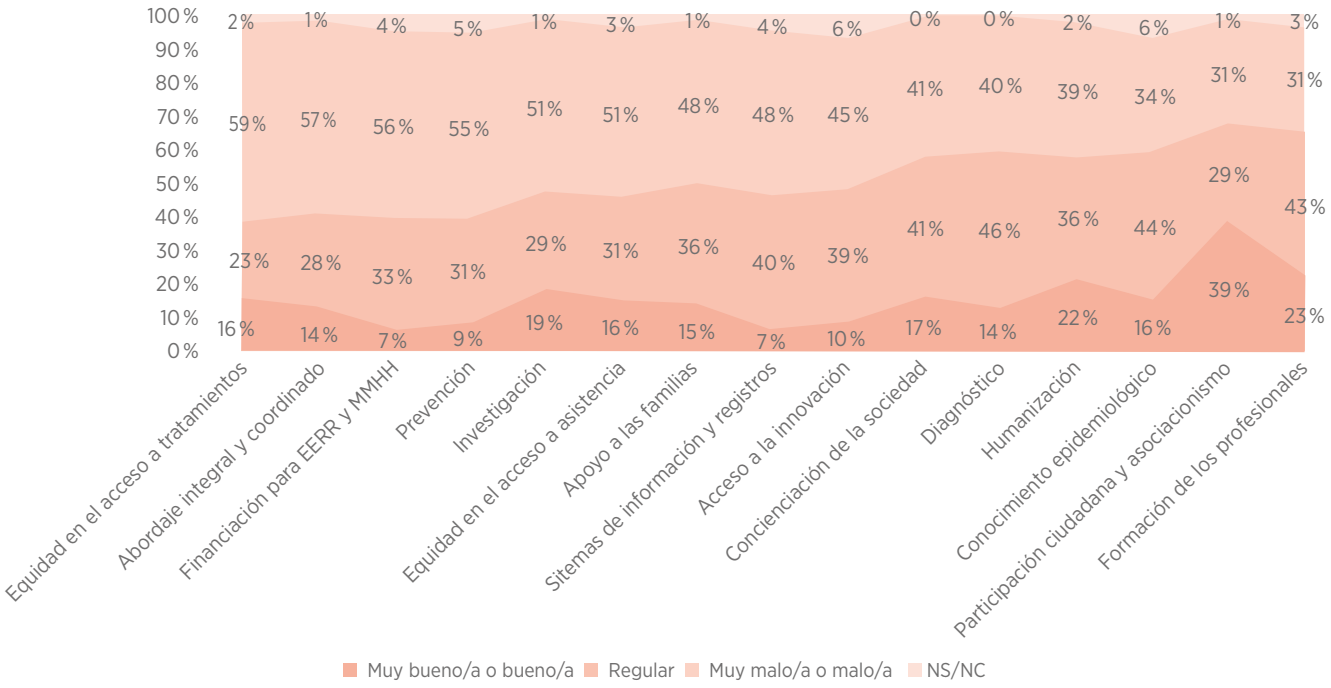
El referido barómetro anual abordó tres aspectos fundamentales. En primer lugar, se centró en la situación actual en diversos ámbitos asociados a las EERR en España, tales como la prevención, el diagnóstico, la investigación, el apoyo a las familias, el conocimiento epidemiológico, la financiación y el acceso, la equidad y la concienciación social, entre otros. En segundo lugar, procuró captar la percepción relativa a la evolución de las acciones implementadas en los últimos 12 meses en España, destinadas a mejorar la salud y calidad de vida de las personas afectadas por EERR y sus familias. Finalmente, con miras al futuro, se buscó conocer la proyección esperada de estas acciones en los próximos meses, según la opinión de los participantes encuestados.

SITUACIÓN ACTUAL EN ÁMBITOS DIVERSOS

Al preguntar a los participantes sobre su actual percepción acerca de diversos aspectos relacionados con las EERR, la mayoría de ellos evaluó la situación como regular o mala (entre el 73 % y el 88 %), con la excepción de la participación ciudadana y el asociacionismo, que recibió calificaciones positivas (buena o muy buena) del 39 % de los encuestados. Los cinco aspectos que destacan como áreas que necesitan mayor atención y mejoras son: equidad en el acceso a tratamientos (considerada mala o muy mala por el 59 % y regular por el 23 %), abordaje integral y coordinado (57 %; 28 %), financiación para EERR y MMHH (56 %; 33 %), prevención (55 %; 31 %) e investigación (51 %; 29 %) (Figura 1).

Desde la perspectiva de los clínicos y el personal de enfermería, las principales áreas de mejora son el apoyo a las familias (60 %; 10 %) y

FIGURA 1: SITUACIÓN ACTUAL EN DIFERENTES ASPECTOS RELACIONADOS CON LAS EERR

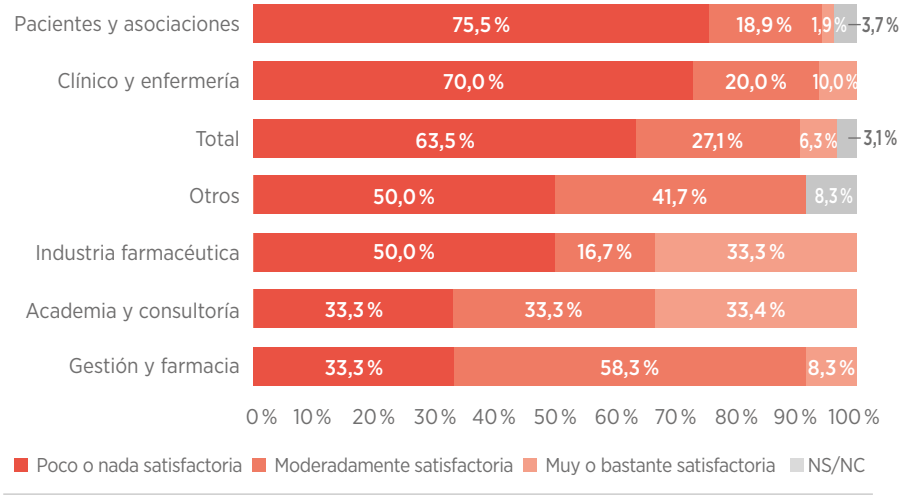


la equidad en el acceso asistencial (50 %; 30 %), mientras que para los pacientes la financiación (75 %; 19 %) y el enfoque integral (71 %; 23 %) serían las cuestiones que necesitan una mayor atención. En la industria farmacéutica, las áreas prioritarias de atención y mejora son la equidad en el acceso al tratamiento (83 %; 0 %) y el enfoque integral y coordinado (67 %; 17 %).

ACCIONES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PARA MEJORAR LA SALUD Y CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON EERR

En la segunda parte del barómetro, se consultó a los encuestados acerca de su percepción sobre la evolución de las acciones implementadas en los últimos 12 meses en España para mejorar la salud y calidad de vida de las personas con EERR y sus familias. Un 63,5 % las evaluó como poco (50,0 %) o nada satisfactorias (13,5 %). Los pacientes (75,5 %) y los clínicos/enfermería (70,0 %) fueron los más críticos con respecto al impacto de las acciones pasadas, mientras que solo un tercio (33,3 %) de los miembros en los grupos de gestores y farmacéuticos hospitalarios y de academia y consultoría las consideraron poco o nada satisfactorias. La mitad de los participantes de la industria farmacéutica y del grupo "otros" consideraron dichas acciones como poco o nada satisfactorias (Figura 2).

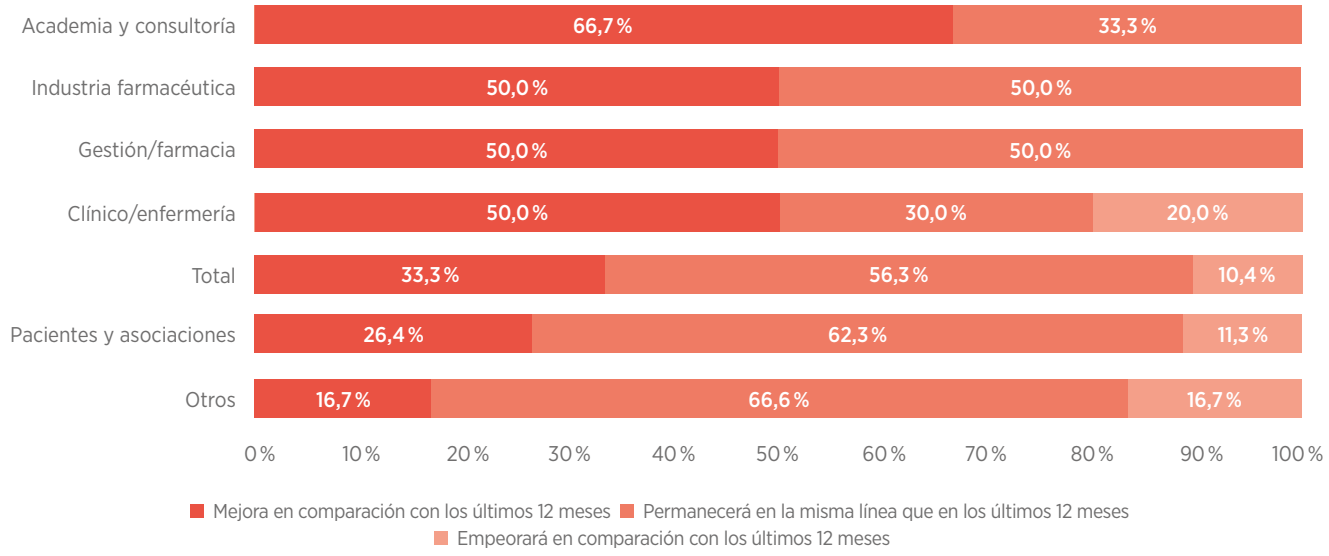
FIGURA 2: NIVEL DE SATISFACCIÓN CON LAS ACCIONES IMPLEMENTADAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PARA LA MEJORÍA DE LA SALUD Y CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON EERR



ACCIONES FUTURAS PARA MEJORAR LA SALUD Y CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON EERR

En el último bloque, se preguntó a los participantes sobre como creían que evolucionarían las acciones para mejorar la salud y calidad de vida de las personas con EERR en los próximos 12 meses. El 56,3% opinó que las acciones permanecerán en la misma línea que en los últimos meses, mientras que un tercio de los encuestados (33,3 %) consideró que mejorarán en comparación con las acciones pasadas. Destaca también que el 10,4% de los encuestados previó una peor situación en comparación con los últimos 12 meses. Los únicos grupos que consideraron que la situación empeorará en los próximos 12 meses fueron el de clínico/enfermería (20 %), el de otros perfiles (16,7 %) y el de pacientes (11,3 %) (Figura 3).

FIGURA 3: PERCEPCIÓN SOBRE LA EVOLUCIÓN FUTURA DE LAS ACCIONES PARA MEJORAR LA SALUD Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON EERR



MENSAJES CLAVE

- La mayoría de los participantes evaluó la actual situación de las EERR de forma negativa (entre el 73 % y el 88 % la calificó como mala o regular), destacando como áreas críticas que requieren mayor atención y mejora, la equidad en el acceso a tratamientos, el abordaje integral y coordinado, la financiación, la prevención y la investigación, mientras que la participación ciudadana y el asociacionismo fueron la excepción, obteniendo una calificación positiva del 39 % de los encuestados.
- En la evaluación de las acciones implementadas en los últimos 12 meses en España para mejorar la salud de personas con EERR y sus familias, el 63,5 % las calificó como poco o nada satisfactorias.
- Al preguntar sobre el futuro de las acciones para mejorar la salud en personas con EERR en los próximos 12 meses, el 56,3 % espera que se mantengan en la misma línea, el 33,3 % prevé mejoras y el 10,4 % anticipa un posible empeoramiento.

THE ROLE OF STAKEHOLDER INVOLVEMENT IN THE EVOLVING EU HTA PROCESS: INSIGHTS GENERATED THROUGH THE EUROPEAN ACCESS ACADEMY'S MULTI-STAKEHOLDER PRECONVENTION QUESTIONNAIRE

Van Haesendonck L, Ruof J, Desmet T, Van Dyck W, Simoens S, Huys I, et al. The role of stakeholder involvement in the evolving EU HTA process: Insights generated through the European Access Academy's multi-stakeholder pre-convention questionnaire. J Mark Access Health Policy. 2023 Jun 4;11(1):2217543. https://doi.org/10.1080/20016689.2023.2217543

ROBERTO SALDAÑA NAVARRO

Director de Innovación y participación ciudadana en la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI)



RESUMEN

El artículo de Van Haesendonck analiza el papel de los principales actores en los procesos de evaluación de medicamentos a raíz de la nueva normativa europea sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA, por sus siglas en inglés). Una normativa adoptada en diciembre de 2021 y que tiene como objetivo armonizar la HTA con evaluaciones conjuntas entre los organismos europeos, así como transparentar el proceso con la participación de terceros (como pueden ser pacientes y profesionales) y la creación de una red de apoyo al grupo Grupo de Coordinación.

En este contexto, el artículo analiza primero la participación actual y esperada de los diferentes grupos de interés en el proceso de HTA a partir de los datos recogidos de una encuesta lanzada para este propósito; luego las barreras que se están encontrando; y, por último, las prácticas eficientes que se han identificado y que pueden llevarse a cabo para desarrollar esta labor.

La encuesta la respondieron representantes de pacientes, clínicos, reguladores y desarrolladores de tecnologías sanitarias. En general, cada uno de los grupos calificó su propia participación de una manera más baja que la que otros opina-

Existe una discrepancia significativa entre cómo los distintos agentes perciben su propia participación en el proceso de HTA y cómo son percibidos por los demás



ban que tenían, lo que sugiere un sentimiento de subparticipación. Por ejemplo, los representantes de pacientes se autoevaluaron con una puntuación media de 2,0, mientras que la valoración externa varió de 2,67 (por parte de los representantes de los cuerpos de HTA) a 3,0 (por pagadores y responsables de políticas). Por otro lado, los clínicos se autoevaluaron con una puntuación media de 2,5, con una valoración externa de 3,0 (por cuerpos de HTA), 4,20 (por pagadores) y 4,33 (por responsables de políticas). Mientras que, en el caso de los reguladores, la autoevaluación fue de 2,0, con una valoración externa de 2,86 (por cuerpos de HTA), 4,0 (por pagadores) y 4,33 (por responsables de políticas).

El estudio concluye que es necesario un esfuerzo coordinado y una agenda de investigación específica para garantizar la participación efectiva de todos los implicados. Esto incluye establecer procesos y vías claras para garantizar que las aportaciones de pacientes, clínicos y desarrolladores de tecnologías sanitarias sean efectivamente utilizadas y no solo recogidas para cumplir con los requisitos reglamentarios. Aún es necesario que se continúe investigando de cara a optimizar la participación de todos los actores, definir sus roles y abordar los desafíos específicos que afrontan cada uno de ellos. Entre los desafíos se incluye la formación en HTA para que se pueda asegurar que los procedimientos, que son técnica y éticamente complejos, se basen en un amplio consenso social en los estados miembros la UE.

COMENTARIO

El estudio de Van Haesendonck y colaboradores ofrece una visión general sobre el papel que juegan los diferentes actores clave en el proceso de HTA. Esta investigación es especialmente relevante dado que la HTA es decisiva en las decisiones sanitarias y en la asignación de los recursos en los sistemas sanitarios.

La encuesta realizada destaca un punto muy relevante: existe una discrepancia significativa entre cómo los distintos agentes perciben su propia participación en el proceso de HTA y cómo son percibidos por los demás. Esta brecha en la percepción podría tener implicaciones en la utilidad de la HTA si las partes que deben estar implicadas se sienten perjudicadas porque su participación se está limitando; lo que podría derivar, en mi opinión, en un desencanto con los resultados de la HTA si no reflejan completamente sus necesidades y preocupaciones. Por ello, el estudio resalta la importancia de la transparencia y la colaboración que se pretende llevar a cabo en

Tal como lo veo, este estudio ilustra la necesidad de mejorar la comunicación entre los grupos de interés y los responsables de la formulación de políticas en la UE



la nueva normativa europea. Es importante que se logre una participación efectiva para que las decisiones integren esa variedad de puntos de vistas; lo que ayudaría sin duda a conseguir una posterior aceptación de las conclusiones. Si bien, aunque esto es lo deseable, los hallazgos sugieren que hay aún bastante trabajo por hacer si de verdad queremos conseguir que las partes se sientan incluidas.

Tal como lo veo, este estudio ilustra la necesidad de mejorar la comunicación entre los grupos de interés y los responsables de la formulación de políticas en la UE. Entre otras muchas medidas, se podrían realizar mejoras con instrucciones claras sobre las expectativas de las partes involucradas, formulación de consultas más precisas y proporcionar retroalimentación sobre lo que se ha tenido en cuenta, o no, junto con una justificación del motivo.

Es fundamental que la participación no se instrumentalice y que no se limite a una mera formalidad, sino que se traduzca en una influencia tangible en las decisiones de la HTA. Lo que requiere no solo una mayor transparencia en el proceso, sino también un compromiso activo para incorporar las contribuciones de todos los actores involucrados cuando estas cumplan los criterios que se esperan de ellas. Entendemos que la representación se debe basar en el diálogo, pero también en la evidencia. Debemos hacer un esfuerzo adicional por justificar que lo que compartimos refleje fielmente el sentir significativo de la población o subpoblaciones que representamos y a la que queremos proteger y beneficiar.

Finalmente, este estudio abre camino a otras investigaciones que podrían explorar más a fondo cómo mejorar la participación de terceros en los procesos de HTA. Sería interesante investigar mejor las expectativas reales de lo que espera cada uno de los grupos con respecto a los otros para ayudarnos a conocer cómo reducir la distancia entre ellos. De la misma manera, aún necesitamos estrategias específicas destinadas a aumentar la participación efectiva y conocer cómo estas estrategias podrían adaptarse a diferentes contextos nacionales dentro de la UE. Sin olvidarnos de lo importante que sería medir el impacto, a largo plazo, de la participación, en términos de calidad, de las aportaciones y la aceptabilidad de las conclusiones de la HTA.

En resumen, el artículo de Van Haesendonck y colaboradores es un importante recordatorio de que para lograr una HTA que sea verdaderamente representativa y justa, no solo necesitamos fomentar la participación sino comprobar su valor y el sentimiento de inclusión de las partes.

TOWARDS BETTER PHARMACEUTICAL PROVISION IN EUROPE-WHO DECIDES THE FUTURE?

Horgan D, Spanic T, Apostolidis K, Curigliano G, Chorostowska-Wynimko J, Dauben HP, et al. Towards Better Pharmaceutical Provision in Europe-Who Decides the Future? Healthcare (Basel). 2022 Aug 22;10(8):1594. https://doi.org/10.3390/healthcare10081594



JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ SESMERO

Subdirector Médico del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

RESUMEN

En los últimos años en la UE se han logrado diferentes avances significativos en el contexto de la salud humana. Se han desarrollado nuevos medicamentos, vacunas y tratamientos para abordar algunas de las principales causas de enfermedades, muchas de ellas potencialmente mortales. Está claro que la inversión en investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) de medicamentos y tratamientos innovadores es esencial para avanzar en la prevención y el tratamiento de enfermedades.

De cara a los procesos legislativos, en torno al sector farmacéutico, que deberían comenzar a finales de 2022, las discusiones y el debate debieran centrarse en cómo Europa puede y debe promover mejor los enormes beneficios potenciales de la nueva perspectiva de la ciencia y tecnología. Para ello, hay que tener en cuenta los retos de la asistencia sanitaria europea, que quedaron detallados por diferentes panelistas en la mesa redonda organizada por la Alianza Europea para la Medicina Personalizada (EAPM).

Los resultados de las discusiones de los panelistas se han resumido y reorganizado en este documento bajo seis dimensiones:

1. Innovación
2. Necesidades médicas insatisfechas
3. Acceso
4. Seguridad en el suministro
5. Adaptación al progreso
6. Eficiencia

Algunas de las conclusiones que surgieron del panel son un llamamiento a una mejor solución holística y una correcta visión del futuro de la industria farmacéutica, así como de la salud en Europa, además de un esfuerzo colaborativo entre todas las partes interesadas, que ven la prestación farmacéutica como parte de un panorama más amplio de la atención sanitaria.

COMENTARIO

Los autores han basado este documento en una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de contextualizar los retos y oportunidades relacionados con la esperada revisión de la legislación del sector farmacéutico. La descripción metodológica es adecuada y concisa, y se ajusta al objetivo que se persigue. El panel de expertos consultados es variado y de alto nivel de cualificación, tanto técnica, como política, por lo que podemos afirmar que las conclusiones y recomendaciones que se reflejan en este artículo merecen una lectura detenida y reflexiva. Dentro de las principales sugerencias que se destilan del texto se encuentra la propuesta de conseguir un enfoque óptimo y más útil, fundamentado en reemplazar el actual pensamiento



en silos por una visión basada en el consenso que pivota en el interés común, y en ir mejorando y adaptando constantemente los servicios y productos al conjunto de la Unión Europa, sabiendo y demostrando que la salud es riqueza, y viceversa.

Para poder conseguir este nuevo propósito los autores recomiendan centrarse en seis dimensiones: innovación, necesidades médicas insatisfechas, acceso, seguridad en el suministro, adaptación al progreso y eficiencia. A muy buen seguro todos los lectores de este comentario convendrán conmigo en afirmar que la propuesta que nos realizan es más que certera. Respecto a la dimensión de innovación se centran en las mejoras necesarias para hacer atractivo el entorno europeo a la inversión privada (incentivos regulatorios, evaluaciones ágiles, protección de datos y exclusividad de mercado), pero obvian que también sería deseable un capítulo de inversiones propias que fomenten la innovación abierta. En cuanto a las necesidades clínicas no cubiertas, la propuesta es un tanto difusa, si bien es cierto que recalcan la prioridad en conseguir un modelo organizativo centrado en definir y encontrar soluciones en salud para las personas. Al hilo del acceso, el diagnóstico de situación vuelve a poner el dedo en la llaga, ya que Europa es lenta en esta dimensión. De hecho, este es uno de los aspectos capitales a la hora de reformar los aspectos legislativos y, cómo no, evitando las tremendas desigualdades existen entre los países de la Unión Europea. El comentario resumido de la seguridad en el suministro converge en algo sabido y sufrido por todos los europeos, la dependencia de terceros países sufrida en la pandemia COVID; y no basta con mejorar la comunicación y coordinación, sino se hace necesario una política práctica y presupuestada que fomente la autonomía de producción de medicamentos y productos sanitarios esenciales. La adaptación al progreso es algo que todos entendemos como una premisa básica, pero este documento no explora adecuadamente las sinergias con otros sectores socioeconómicos y tecnológicos, y se centra exclusivamente en los últimos avances en oncología. Finalmente, bajo el paraguas de la eficiencia, es donde se enmarca el concepto de "digitalización" así como el de aceleración en el desarrollo de ensayos clínicos, obviando algo tan importante como una revisión y aplicación de las metodologías de evaluación de tecnologías sanitarias, a parte de la consabida disparidad en la aplicación del concepto "salud basada en valor".



RAFAEL GONZÁLEZ DE CALDAS

Gastroenterólogo pediatra en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y miembro del programa de Trasplante hepático infantil de Andalucía

ABORDANDO LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA (CIFP) EN NIÑOS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y ESPERANZA

¿Qué es la colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC) y cuáles son sus principales características en los pacientes pediátricos?

RG: Se trata de un conjunto de enfermedades que caen dentro de la categoría de colestasis genéticas. Estas condiciones se caracterizan por un mal funcionamiento en los transportadores de ácidos biliares, los cuales son responsables de permitir el paso de los ácidos biliares desde las células hepáticas hacia los canalículos biliares. Estas enfermedades suelen manifestarse en la edad pediátrica, generalmente durante el período de lactancia o incluso en el período neonatal. La característica principal es la presencia de un patrón de colestasis, es decir, la aparición de signos y síntomas que indican obstrucción en la bilis o en las sustancias asociadas a la bilis en el organismo.

Los síntomas pueden variar ampliamente según el tipo de enfermedad, e incluyen desde la coloración amarillenta de la piel, conocida como ictericia, hasta la aparición de picazón, alteraciones en los resultados de análisis clínicos y problemas en la función hepática.

¿Cuáles son los desafíos en el diagnóstico temprano de esta afección y cómo pueden los padres y médicos identificar posibles señales de alerta?

RG: Uno de los desafíos fundamentales radica en el diagnóstico de esta enfermedad, especialmente en el proceso de diferenciación con otras causas de colestasis que también se manifiestan en el período neonatal o durante la lactancia en niños pequeños, y que requieren tratamientos muy diferentes. Por ejemplo, es esencial distinguir entre la atresia de las vías biliares extrahepáticas, una malformación congénita que requiere intervención quirúrgica, y otras formas de colestasis que pueden afectar a recién nacidos prematuros o a bebés que presentan cuadros graves en los primeros días de vida y que también pueden manifestar signos y síntomas de colestasis.

En este sentido, los padres suelen detectar fácilmente los síntomas, ya que suelen ser evidentes, como el cambio de color en la piel del niño o

su irritabilidad debido al picor. Por otro lado, es crucial que los profesionales de la salud tengan en mente estas enfermedades, ya que "los ojos no ven lo que la mente no sabe", para poder identificarlas cuando se presenten estos síntomas de los que estamos hablando. Dado que estas enfermedades son menos comunes que las causas más habituales de colestasis en niños pequeños, su consideración es esencial.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento disponibles actualmente para los pacientes con PFIC? ¿Existen terapias específicas o avances recientes en la investigación que ofrezcan esperanzas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes?

RG: La terapia principal se enfoca en el control de los síntomas. Utilizamos medicamentos que facilitan la excreción de bilis, como el ácido fólico. Además, implementamos tratamientos destinados a aliviar el picor, un síntoma significativo en estas enfermedades, como el fenobarbital u otros fármacos similares. También nos esforzamos por garantizar un adecuado apoyo nutricional a estos pacientes, dado que su colestasis afecta negativamente la digestión de grasas y proteínas.

Tradicionalmente, hemos empleado técnicas quirúrgicas, como la derivación biliar externa, que consiste en crear una vía artificial para favorecer la eliminación de ácidos biliares tóxicos que el hígado no puede eliminar eficazmente. En situaciones más críticas, cuando la función hepática empeora, se considera un trasplante hepático como opción.

Recientemente, han surgido terapias innovadoras, como los medicamentos conocidos como IBAT (*ileal bile acid transporter*), que buscan bloquear la reabsorción de ácidos biliares a nivel intestinal. Esto permitiría una mejor eliminación de estos compuestos de la sangre y, en consecuencia, una mejora en los síntomas de la enfermedad. También se están desarrollando otros medicamentos para aliviar el picor. Estas terapias novedosas ya están en uso y estamos comenzando a implementarlas en el tratamiento de la enfermedad.

Como experto en gastroenterología pediátrica, ¿cuáles son sus recomendaciones para los padres que tienen hijos diagnosticados con PFIC y cómo pueden colaborar de manera efectiva con los equipos médicos en el manejo de esta enfermedad?

RG: En estos casos, mi recomendación para los padres de los pacientes es que confíen en el equipo médico. Por supuesto, está bien informarse, pero en la actualidad, con la gran cantidad de información disponible, es común encontrarse con una sobrecarga de datos y desinformación. Por lo tanto, es fundamental depositar confianza en el equipo médico. Cualquier duda que puedan tener, es importante que la expresen y la discutan con nosotros. Continuar con el tratamiento es esencial. En este sentido, me complace decir que la mayoría de las familias son ejemplares en cuanto a su compromiso con el tratamiento.

Cuando llega el momento de tomar decisiones difíciles, quiero que sepan que el equipo médico siempre estará ahí para buscar la mejor opción en cada circunstancia para el bienestar de su hijo. Pueden contar con la tranquilidad de que estamos a su lado.

> La mayoría de las familias son ejemplares en cuanto a su compromiso con el tratamiento

¿Cuál es su opinión sobre las políticas de salud pública y el apoyo gubernamental actualmente disponibles para las familias que enfrentan estas condiciones?

RG: Dado que estas enfermedades son poco frecuentes, lo que a menudo resulta en un déficit en la financiación, es importante destacar que, en nuestro país, contamos con uno de los sistemas de donación de órganos y trasplantes de alta calidad a nivel mundial. Esto significa que nuestros pacientes tienen un acceso rápido y sencillo a la posibilidad de un trasplante en caso de ser necesario. Nuestros equipos de cirujanos están excepcionalmente preparados gracias a su amplia experiencia en este campo.

En cuanto a la investigación, es innegable que el financiamiento es un tema crítico. En este sentido, creo que el ministerio debe esforzarse por colaborar en la medida de lo posible con los profesionales de la salud y, en ocasiones, con la industria, que a menudo financia estos tratamientos. Así, se permitiría que los avances farmacéuticos y terapéuticos se difundan rápidamente para beneficio de los pacientes. Esto implica no solo la transferencia de conocimientos a los profesionales de la salud que los utilizarán, sino también la provisión de los recursos necesarios para llevar a cabo estas terapias de manera efectiva.



FRANCISCO JAVIER RODRÍGUEZ DE RIVERA

Coordinador del Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares de la Sociedad Española de Neurología (SEN) y coordinador de la Unidad de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario La Paz de Madrid

ENFRENTANDO LA MIASTENIA GRAVIS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y ESPERANZA

¿Cuáles son los síntomas más comunes de la miastenia gravis y cómo se diagnostica esta enfermedad neuromuscular?

FJR: La miastenia gravis se caracteriza principalmente por la fatigabilidad de los músculos; lo que significa que después de realizar cualquier tipo de esfuerzo muscular, se experimenta debilidad. Los músculos que más comúnmente movemos, como los párpados para proteger los ojos y los músculos oculares para ver, están especialmente afectados. Por lo tanto, los síntomas más frecuentes incluyen la caída de los párpados y la visión doble. Algunos pacientes pueden experimentar síntomas adicionales, como dificultad para masticar o debilidad en los músculos de brazos o piernas, dependiendo de sus actividades diarias o laborales.

El diagnóstico de la enfermedad se basa principalmente en la evaluación clínica, aunque se complementa con pruebas adicionales. En la valoración clínica, la característica fundamental es la fatigabilidad, donde el paciente experimenta debilidad muscular durante o después de una actividad, y posteriormente los músculos se recuperan después del reposo.

Existen pruebas de laboratorio, como los test con cloruro de edrofonio, aunque su uso actualmente es limitado, es un fármaco similar al mestinon, que restablece la transmisión neuromuscular y restaura la fuerza muscular de inmediato. Además, se realizan pruebas neurofisiológicas, como la electromiografía de fibra aislada y el jitter, que revelan alteraciones en la unión neuromuscular. También se llevan a cabo estudios de laboratorio para detectar anticuerpos asociados con la enfermedad, ya que la miastenia gravis es una enfermedad autoinmune. Los estudios de imagen se utilizan para descartar anomalías en la glándula timo, que a menudo está vinculada al inicio de la enfermedad.

¿Cuáles son los desafíos más significativos a los que se enfrentan los pacientes y sus familias en términos de diagnóstico y tratamiento?

FJR: El diagnóstico inicial presenta un desafío significativo, ya que, a pesar de que la miastenia gravis no es una enfermedad sumamente infrecuente, los médicos de atención primaria no suelen estar completamente familiarizados con ella. Como resultado, puede haber demoras



en el diagnóstico, especialmente cuando los síntomas no se ajustan al patrón típico de caída de párpados o debilidad en un brazo, lo que puede llevar a confusiones iniciales con otras patologías.

Un problema significativo se presenta en la falta de respuesta de algunos pacientes a ciertos medicamentos, afectando hasta el 20% de los casos. Esto conduce a la necesidad de tomar medicamentos con efectos secundarios significativos durante años, con un control insuficiente de los síntomas de la enfermedad. Este aspecto fundamental se traduce en limitaciones para los pacientes en sus actividades diarias, ya que la fatiga generada por la enfermedad les impide llevar a cabo sus tareas habituales. En muchos casos, esto requiere la asistencia de familiares o incluso puede resultar en bajas laborales prolongadas debido a la impactante naturaleza de la enfermedad.

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

FJR: La fatigabilidad asociada al uso de los músculos impacta directamente en la vida diaria de los pacientes. Actividades cotidianas como planchar, barrer, fregar, e incluso laborales exigentes como ser reponedor en supermercados, se ven afectadas. Por ejemplo, algunos pacientes, involucrados en actividades físicas intensas, incluyendo deportistas, se ven obligados a abandonar sus rutinas habituales. Esta limitación fundamental no solo afecta el desempeño laboral, sino que también repercute en las tareas domésticas, llevando a algunos pacientes a depender de la ayuda de familiares. Es evidente que esta restricción no solo impacta en la vida laboral, sino que también afecta la calidad de vida en general, incluyendo la capacidad para realizar actividades cotidianas y el autocuidado.

¿Considera que las terapias convencionales controlan de una forma eficiente la gravedad del paciente?

FJR: En aproximadamente el 80% de los casos, se logra un control suficiente de la miastenia gravis, pero persisten algunos síntomas. Es inusual encontrar pacientes que no experimenten ningún síntoma. Algunos relatan haberse acostumbrado a tomarse dos o tres horas de reposo cuando se fatigan un poco más, lo que les permite superar los síntomas. Otros, al ser consultados, indican que se encuentran en una situación constante, aparentemente controlada, pero no del todo satisfactoria. En resumen, aunque se estima que el 80% de los pacientes están bien controlados, muchos de ellos pueden estar adaptados a su situación en lugar de experimentar una mejora real.

El restante, 15-20%, de los pacientes sufre síntomas limitantes pese a la medicación convencional, algunos incluso experimentan efectos secundarios graves. Este

constituye el desafío actual al que nos enfrentamos, aunque esperamos que se esté abordando con los nuevos medicamentos que están emergiendo.

Recientemente se ha lanzado Ultomiris® para el tratamiento de la miastenia gravis. ¿Qué supone este avance tanto para el médico como para el paciente?

FJR: Para los médicos, implica explorar una nueva estrategia de tratamiento que no se dirige directamente al anticuerpo responsable de la enfermedad, sino a la reacción inflamatoria activada por el complemento, la cual está generando una lesión inflamatoria en la placa neuromuscular. En este enfoque, se busca cortar directamente esta lesión inflamatoria, preservando así la función de los receptores de acetilcolinesterasa y manteniendo su actividad.

Esta nueva opción terapéutica representa para el paciente una alternativa valiosa, especialmente aquellos que no responden adecuadamente al tratamiento convencional o experimentaban efectos secundarios que ponen en riesgo su salud. Aunque los ensayos clínicos han arrojado resultados muy positivos, es aún temprano para determinar con certeza si este enfoque será beneficioso para ellos. No obstante, este medicamento representa un avance significativo para aquellos pacientes que, con las terapias convencionales, no encuentran respuestas efectivas a su enfermedad, ya sea porque no responden adecuadamente o porque los efectos secundarios del tratamiento convencional son perjudiciales para su salud. En este sentido, este fármaco representa un avance de gran importancia.

¿Qué acciones serían importantes implementar/desarrollar para favorecer la concienciación y visibilizar las enfermedades neuromusculares a nivel social y médico?

FJR: Actualmente se realizan varias acciones para ello. Desde la SEN y diferentes asociaciones de pacientes con gran número de afiliados, hay comunicados y presencia en redes sociales. Aunque aumentar la visibilidad podría potencialmente mejorar la inversión en investigación, es importante señalar que ya se está llevando a cabo una cantidad considerable de investigaciones en estas enfermedades. El desafío radica en la complejidad de los mecanismos patogénicos y encontrar soluciones no es simplemente cuestión de invertir dinero.

La visibilidad adicional podría tener un impacto positivo al fomentar una mayor investigación y concienciación sobre las necesidades sociales asociadas a estas enfermedades. En casos como la ELA y otras enfermedades neuromusculares, hemos observado que la falta de reconocimiento de las limitaciones a menudo resulta en una asignación insuficiente de recursos sociales. En este sentido, una mayor visibilidad podría ser crucial para destacar estas necesidades y llevarlas a la atención del Congreso.

¿Cuáles cree que son los principales desafíos y avances en las políticas de salud y acceso a tratamientos para las enfermedades raras en España? ¿Cuál es la propuesta desde el ámbito de la neurología para abordar estos desafíos?

FJR: Es innegable que el desarrollo de nuevos fármacos demanda una significativa inversión económica por parte de los laboratorios, y algunos medicamentos quedan en situación de desamparo debido a la falta de viabilidad para llevar a cabo estudios con ellos. En particular, en el ámbito de terapias génicas para ciertas enfermedades neuromusculares, nos enfrentamos a la imposibilidad de avanzar debido a los elevados costes asociados.

Las barreras comúnmente impuestas para la investigación y la financiación, una vez demostrados los beneficios de estos fármacos a nivel nacional, son considerables. Aunque reconocemos que actualmente nuestro país atraviesa desafíos económicos, explicar a los pacientes que medicamentos o estudios disponibles en otros países no están a nuestro alcance en España resulta complicado. A pesar de figurar, supuestamente, entre los países más prósperos del mundo, en la práctica nos encontramos con numerosos obstáculos.

El objetivo que perseguimos es lograr una financiación adecuada tanto para los estudios como para una política de investigación más robusta, así como para la posterior aplicación de los fármacos en la vida cotidiana de los pacientes, con una reducción significativa de las trabas burocráticas que actualmente existen. Buscamos equipararnos a las capacidades que otros países vecinos de la Unión Europea, como Francia y Alemania, ya disfrutan. En resumen, no estamos solicitando algo inexistente en la Unión Europea, sino simplemente que se nos otorgue la misma capacidad que tienen nuestros países cercanos.



JORGE ABOAL VIÑAS

Director general de Asistencia Sanitaria del Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

DESDE EL DIAGNÓSTICO HASTA LA ACCIÓN: ABORDANDO LAS ENFERMEDADES RARAS EN GALICIA

¿Cuáles son los principales desafíos que enfrentan los pacientes con enfermedades raras (EERR) en Galicia y cómo trabajan para mejorar la sensibilización y el acceso a los servicios de atención?

JA: El principal desafío que enfrentan los pacientes con EERR en Galicia no difiere de aquellos en otras comunidades o países. La dificultad principal radica en obtener un diagnóstico preciso para estas enfermedades poco frecuentes. En la práctica diaria, los profesionales de la salud suelen enfrentarse a enfermedades más prevalentes y comunes. Cuando un paciente presenta síntomas vagos que no se resuelven de manera convencional, podría indicar la presencia de una EERR no diagnosticada. A partir de este punto, los pacientes, tanto en Galicia como en todo el territorio nacional, inician un recorrido por diversas especialidades médicas y se someten a distintas pruebas. A veces estas pruebas no proporcionan conclusiones definitivas, aunque descarten ciertas patologías, por lo que, a menudo, no se logra obtener un diagnóstico claro.

Existe consenso en que, en promedio, a una persona con una EERR le lleva alrededor de cuatro o cinco años encontrar un diagnóstico. Durante este período, los pacientes experimentan sufrimiento, incertidumbre y una peregrinación por el sistema de salud. Una vez que se logra el diagnóstico, la situación mejora, ya que se establece una ruta de atención y se abre la posibilidad de tratamiento. Sin embargo, estos años previos al diagnóstico generan angustia significativa para los pacientes con EERR.

En Galicia, hemos establecido una estrategia para EERR que abarca el período desde el año 2021 al 2024. El enfoque principal de esta estrategia es reducir al mínimo el tiempo de peregrinaje hasta el diagnóstico para los pacientes gallegos. Queremos asegurar a los ciudadanos que el Servicio Gallego de Salud (SERGAS) y sus profesionales están comprometidos con la búsqueda temprana, ágil y precisa del diagnóstico de las enfermedades que denominamos raras.

¿Sabría decirnos actualmente qué EERR incorpora el SERGAS en el cribado neonatal y qué criterios se requieren para su incorporación?

JA: Actualmente, el cribado neonatal en Galicia se destaca como uno de los más completos en España. A nivel nacional, se han consensuado siete enfermedades, pero nuestro catálogo abarca 34 enfermedades. Todos los recién nacidos gallegos se someten a un screening neonatal. Es crucial avanzar y adoptar tecnologías para una identificación temprana y un diagnóstico ágil de las posibles EERR.

Consideramos que el cribado neonatal es fundamental, ya que en todas las comunidades del Sistema Nacional de Salud se implementa el circuito de pruebas neonatales al nacer. En Galicia, hemos incorporado 34 enfermedades, incluyendo las siete del Consenso Nacional. Este año, añadimos la atrofia muscular espinal (AME), el síndrome de inmunodeficiencia combinada severa y la hiperplasia suprarrenal congénita. En el 2024, planeamos implementar nuevos cribados, aprovechando la continuidad del circuito ya establecido.

En Galicia contamos con una historia clínica electrónica única llamada IANUS, que se comparte en Atención Primaria y en hospitales de toda la región

Un ejemplo de éxito es la AME, donde identificamos a una niña dos semanas después de implementar el cribado, confirmándose con un estudio genético completo. Se le administró terapia génica a las tres semanas de vida. Este éxito se repitió meses después con otra niña. A pesar de los costos de estos tratamientos innovadores (1.300.000 € para la terapia génica), consideramos que invertir en el diagnóstico y tratamiento temprano merece la pena, existiendo experiencias exitosas de la aplicación real de los cribados neonatales.

¿Podría describir de manera concisa cómo el SERGAS utiliza el big data y las herramientas de inteligencia artificial (IA) para el diagnóstico temprano en la gestión sanitaria? ¿Podría proporcionar un ejemplo específico de cómo estas herramientas benefician la gestión sanitaria?

JA: Así es cómo se gestiona la salud en Galicia desde hace muchos años. Contamos con una historia clínica electrónica única llamada IANUS, que se comparte en Atención Primaria y en hospitales de toda la región. Esta historia clínica centraliza datos, síntomas, cursos clínicos, análisis, radiología y pruebas de anatomía patológica, formando una completa historia clínica digital.

Aunque la digitalización de la asistencia sanitaria en Galicia comenzó hace más de veinte años, a partir del año 2015 se implementó una herramienta de *big data* llamada HEXIN. Esta herramienta accede a diversas bases de datos, tanto estructuradas como no estructuradas, para obtener la información necesaria. Utiliza algoritmos de búsqueda para identificar signos, síntomas y hallazgos relacionados con EERR. Estos algoritmos están establecidos para todas las EERR que deben declararse al Ministerio.

HEXIN busca casos diagnosticados y los envía al Ministerio, pero también identifica casos de sospecha que aún no están diagnosticados. Estos casos se remiten a los médicos responsables, quienes validan, o no, la sospecha de EERR. Así, mediante algoritmos de búsqueda de datos analíticos, frases en la historia clínica y estudios radiológicos o microbiológicos, se establece una sospecha diagnóstica que luego puede ser confirmada, o no, por especialistas. Este proceso, apoyado por HEXIN, es fundamental para el registro y diagnóstico temprano de EERR en Galicia.

¿Cómo se coordina el SERGAS con otras entidades, como asociaciones de pacientes o instituciones de investigación, para brindar un apoyo más completo a aquellos afectados por EERR en la región?

JA: La estrategia de EERR que publicamos en 2021 fue, en su momento, pionera e innovadora y reconocida con numerosos premios a lo largo de los años. Desde el principio, contamos con la colaboración de profesionales expertos en EERR, así como la participación de los pacientes, asociaciones de pacientes y la Federación Gallega de Enfermedades Raras e Crónicas, que agrupa diversas asociaciones.

Desde el inicio, nos propusimos comprender la perspectiva de los pacientes sobre las rutas asistenciales, contrastando su percepción con la visión que desde la administración o la asistencia sanitaria se tenía. Mientras nosotros podíamos considerar que el circuito era fluido, los pacientes identificaron cuellos de botella y acciones aparentemente insignificantes para nosotros,

pero de gran relevancia para ellos. Fue un procedimiento de identificación conjunto de rutas y procesos asistenciales, donde los pacientes aportaron sus experiencias, sus sentimientos y sus sugerencias para mejorar la armonía en el camino hacia el diagnóstico.

La Estrategia Gallega en Enfermedades Raras no es simplemente un documento técnico y científico, es un compromiso por parte de la Xunta de Galicia y el Gobierno gallego. Representa nuestra manera de trabajar y comprometernos con los pacientes gallegos que enfrentan EERR.

Para nosotros, es esencial escuchar a los pacientes y a las asociaciones para colaborar, estrechamente, con ellos. Establecimos una Comisión Central de Enfermedades Raras a través de esta estrategia, encargada de dar seguimiento y monitorear los hitos alcanzados. Dentro de esta comisión, participan activamente las asociaciones de pacientes y la Federación Gallega de Enfermedades Raras e Crónicas.

El SERGAS ha realizado un gran esfuerzo e inversión para diseñar una propuesta en EERR integradora y referente en el ámbito internacional. ¿Cuál cree que ha sido la base del éxito para dicha estrategia?

JA: El éxito de la Estrategia Gallega en Enfermedades Raras se debe, en parte, a la colaboración con los destacados profesionales que trabajan en Galicia y gozan de reconocimiento a nivel nacional e internacional. Es relevante destacar que la Unidad de Metabolopatías del Hospital de Santiago de Compostela forma parte de la Red Europea de Metabolopatías y es un nodo integral en esta red europea.

Contamos con profesionales de amplio reconocimiento a nivel nacional e internacional, y esta estrategia fue delineada por ellos, quienes, desde su perspectiva profesional, identificaron los puntos fuertes, las debilidades y las oportunidades para mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento de las EERR. Este núcleo de profesionales desarrolló las diversas líneas que constituyen el pilar de la estrategia.

Además, incorporamos la voz de los pacientes y las asociaciones, logrando así un enfoque integral desde el punto de vista científico, organizativo y de la percepción del paciente. Implementamos unidades multidisciplinares funcionales como propuesta organizativa y adoptamos un modelo de gobernanza que monitoriza la estrategia. Este modelo incluye a los profesionales que la propusieron, los servicios centrales y la administración que impulsa la estrategia, así como a los pacientes, quienes actúan como el verdadero termómetro de su efectividad y nos indican si seguimos el camino adecuado y al ritmo necesario.

En resumen, el éxito de esta estrategia se atribuye al compromiso del gobierno, la colaboración con profesionales destacados y la escucha activa a las necesidades y experiencias de los pacientes.

Recientemente usted fue ponente de un foro regional de EERR hepáticas donde se mencionaron patologías como la colestasis intrahepática familiar progresiva y el síndrome de Alagille. ¿Considera que debería reflejarse en los planes autonómicos de EERR alguna particularidad de las EERR hepáticas? ¿Cree necesaria más coordinación a nivel nacional por parte del Ministerio?

JA: Las enfermedades hepáticas constituyen una faceta inherente a todas las estrategias de salud, y es crucial reconocer su importancia y asignarles el valor correspondiente. En este sentido, considero fundamental que el Ministerio cumpla su papel coordinador en la formulación de una estrategia global a nivel nacional. Es necesario tener en cuenta las particularidades de cada comunidad autónoma y, al mismo tiempo, establecer líneas de trabajo conjuntas o puntos de referencia a nivel nacional, respetando la autonomía de cada región.

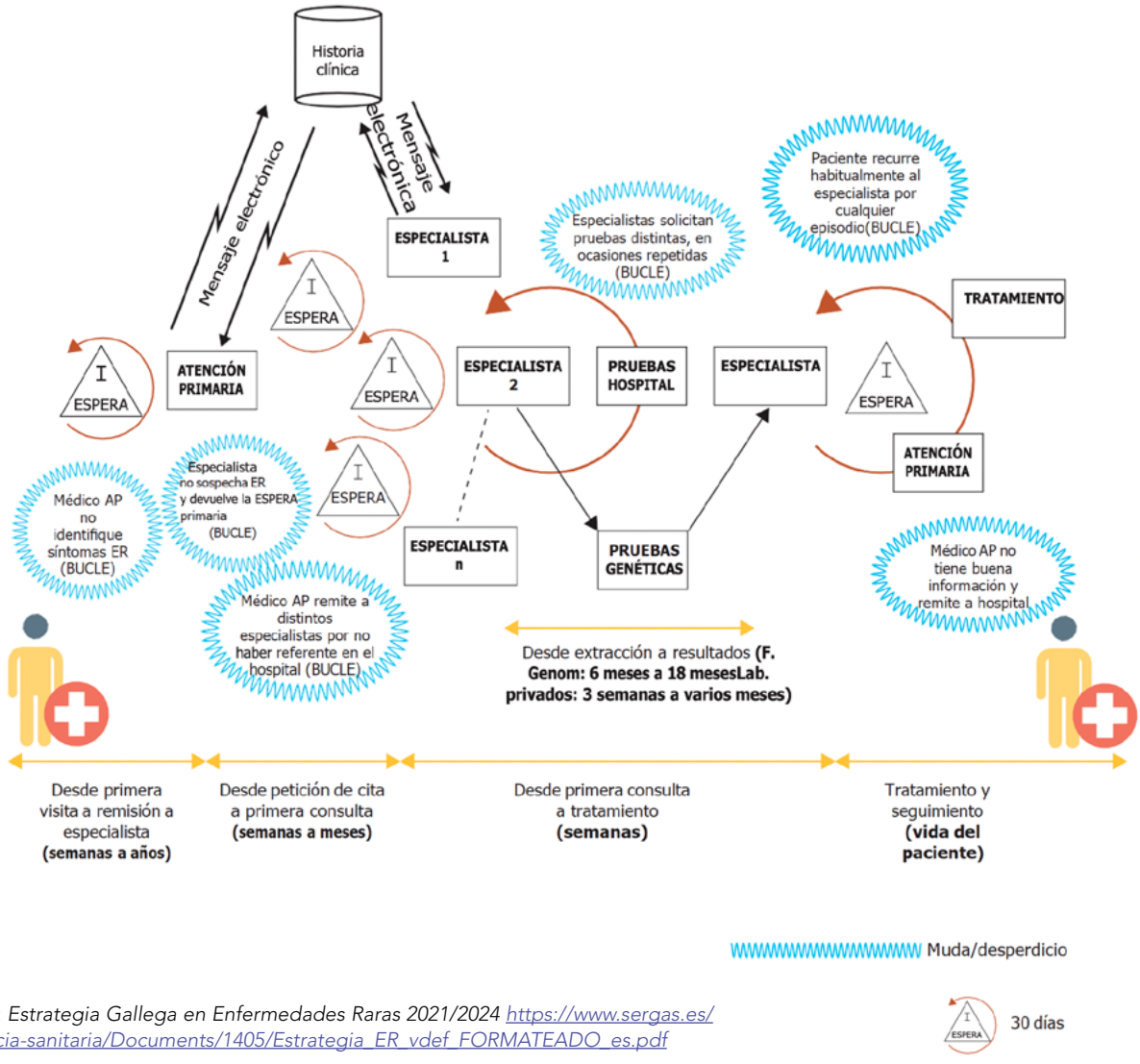
> **El éxito de esta estrategia se debe a la participación del gobierno, la colaboración con expertos destacados y la atención activa a las necesidades y experiencias de los pacientes**

Dado que las EERR son, por su propia naturaleza, poco frecuentes, resulta de gran interés contar con servicios de referencia a nivel nacional, especialmente para el tratamiento. En este contexto, el avance de la genómica, incluido el proyecto IMPACT coordinado por el Ministerio y el núcleo coordinador de EERR en Galicia, nos permite contribuir al estudio genómico correspondiente a nivel nacional. La coordinación y el establecimiento de nodos de conocimiento específicos en España son esenciales

y deben seguir siendo prioridades para el Ministerio, coordinando eficazmente los recursos disponibles a nivel nacional.

En cuanto a la estrategia en Galicia, es importante destacar un aspecto crucial que no he mencionado anteriormente: el acceso temprano a la innovación terapéutica. Considero fundamental que cualquier ciudadano gallego tenga acceso rápido e inmediato a medicamentos innovadores, independientemente del proceso de evaluación y negociación a nivel central que puede llevar meses o incluso años. En Galicia, hemos implementado una política que permite el acceso inmediato a la medicación prescrita por profesionales gallegos, siempre que esté autorizada por la Agencia Europea del Medicamento. Este enfoque busca asegurar que los pacientes gallegos reciban tratamiento sin demora, independientemente del proceso de negociación central. Creemos que este enfoque debería extenderse a nivel nacional, garantizando el acceso inmediato a todos los medicamentos disponibles para todas las personas con EERR, sin esperar a la conclusión de negociaciones centrales sobre financiación y precios. Este aspecto, considero, constituye otro diferencial importante de la Estrategia Gallega en Enfermedades Raras.

Garantizamos el acceso rápido a medicamentos innovadores en Galicia, permitiendo que los ciudadanos reciban tratamiento inmediato según las prescripciones de profesionales locales



Fuente: *Estrategia Gallega en Enfermedades Raras 2021/2024* https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/1405/Estrategia_ER_vdef_FORMATEADO_es.pdf



JOSÉ LUIS CALLEJAS RUBIO

Unidad de Enfermedades Sistémicas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada

VASCULITIS ANCA: CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO, TERAPIAS VANGUARDISTAS Y EL IMPACTO DE UN APOYO INTEGRAL

¿Qué son las vasculitis y cómo se clasifican? ¿Qué tipos de vasculitis ANCA existen y cuáles son sus características principales?

JLC: Las vasculitis son un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación de los vasos sanguíneos que se clasifican atendiendo al calibre del vaso afecto en: vasculitis de grandes vasos, cuando se afecta la aorta y sus ramas principales; vasculitis de vasos de mediano calibre y vasculitis de pequeños vasos cuando se afectan, predominantemente, capilares y vénulas.

Las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo) se incluyen dentro de las vasculitis de vasos de pequeño calibre y son tres: la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA, anteriormente denominada Churg-Strauss), la granulomatosis con poliangeítis (GPA, antes denominada enfermedad de Wegener) y la poliangeítis microscópica (PAM).

Cada una de estas vasculitis tiene unas características clínicas, analíticas e histológicas distintivas. La GEPA, por ejemplo, se manifiesta típicamente con la triada de pólipos nasales, asma y eosinofilia. En la GPA es típica la afectación del área otorrinolaringológica, con otitis y sinusitis de repetición, afectación nasal con perforaciones del tabique y nódulos pulmonares cavitados. La PAM se manifiesta con un síndrome riñón-pulmón, donde la afectación pulmonar incluye una capilaritis con hemorragia pulmonar que puede producir una insuficiencia respiratoria y la afectación renal se presenta como una enfermedad renal rápidamente progresiva secundaria a una glomerulonefritis pauciinmune.

En casos de pacientes con estos perfiles clínicos, la positividad de los ANCA y su especificidad antigénica nos ayudan al diagnóstico y clasificación de la vasculitis, si bien hay casos en los que los ANCA pueden ser negativos.

¿Qué son los ANCA y cómo se determinan?

JLC: Los ANCA, o anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, son un grupo de anticuerpos típicos de las vasculitis asociadas a ANCA, aunque también

pueden estar positivos en otras patologías. Existen fundamentalmente dos formas de determinar los ANCA. La primera es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) que permite clasificarlos en un patrón perinuclerar (p-ANCA) cuando se tiñe la zona de alrededor del núcleo, o en un patrón citoplasmático (c-ANCA), cuando lo que se tiñe es el citoplasma celular. El patrón p-ANCA es más típico de la PAM mientras que el c-ANCA lo es de la GPA.

La segunda forma de determinarlos es mediante una técnica de enzimoinmunoanálisis (ELISA) que permite estudiar frente a qué antígenos celulares están dirigidos los ANCA. De esta forma los ANCA se clasifican en: dirigidos frente a la mieloperoxidasa (anti-MPO) o frente a la proteinasa-3 (anti-PR-3). Los anti-MPO son típicos de la PAM mientras que los anti-PR3 lo son de la GPA.

Los ANCA no solo nos ayudan en el diagnóstico de la vasculitis, sino que muchas veces son marcadores de actividad de la enfermedad. Con los tratamientos pueden negativizarse y su positivización puede predecir la aparición, aunque no siempre, de un nuevo brote de la vasculitis.

¿Qué manifestaciones clínicas son las más frecuentes en las vasculitis ANCA?

JLC: Las vasculitis, en general, comparten manifestaciones clínicas sistémicas como la fiebre y la pérdida de peso, lo que a veces provocan que se retrase su diagnóstico al pensar antes en cuadros infecciosos o cuadros oncológicos.

Las manifestaciones clínicas van a depender, lógicamente, del órgano afecto. Por ejemplo, la afectación cutánea se manifiesta con púrpura palpable (puntos rojos que suelen aparecer en piernas y en áreas de presión) y la afectación articular como una artritis o una poliartritis. En este tipo de vasculitis es muy frecuente la afectación del sistema nervioso periférico en forma de mononeuritis múltiple, es decir, la afectación de nervios aislados en distintos territorios del organismo; si el nervio es sensitivo, el paciente se va a quejar de hormigueos/acorchamiento en la zona del nervio, mientras que, si el nervio es un nervio motor, se puede producir parálisis de los músculos responsables de dicho nervio.

Otros órganos afectos pueden ser el ojo, en forma de escleritis/epiescleritis/uveítis/vasculitis retiniana; el aparato digestivo con dolor abdominal/rectorragia; el corazón con pericarditis/infartos de miocardio; etc.

No es infrecuente la afectación de múltiples órganos de forma simultánea, de ahí que se incluyan dentro de las enfermedades autoinmunes sistémicas.

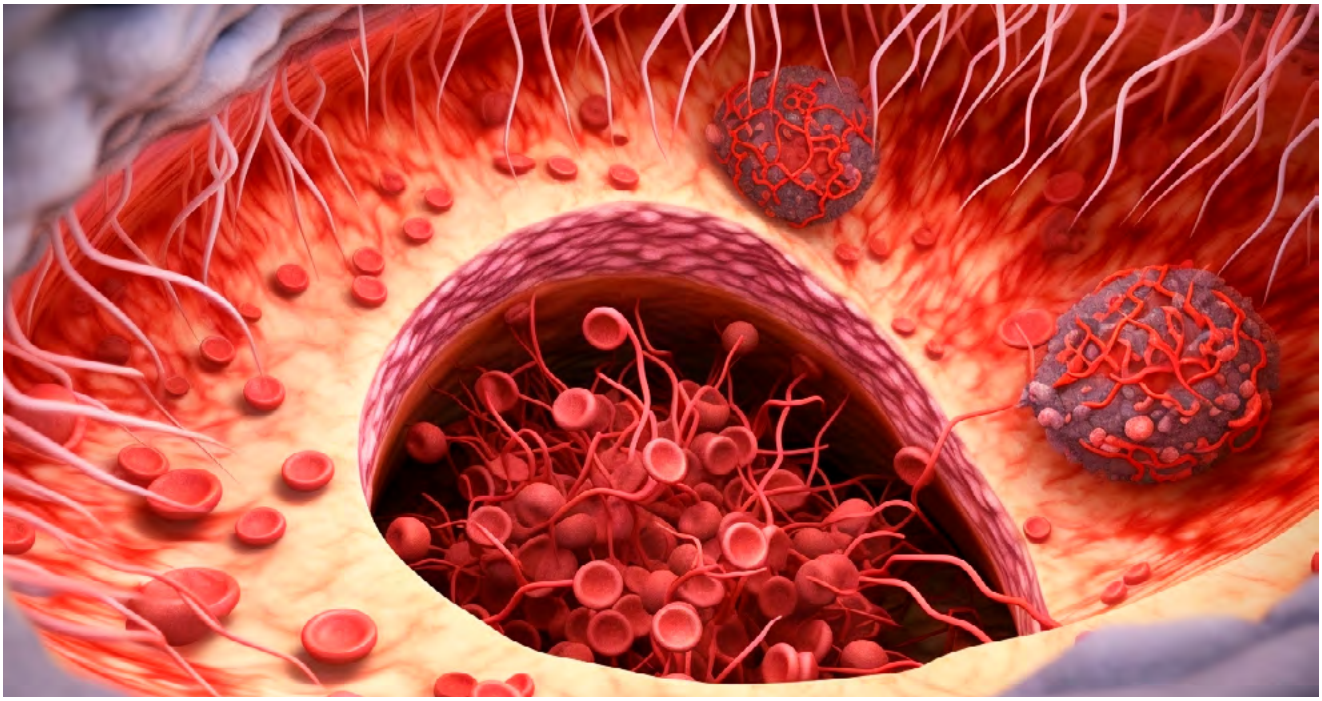
¿Cuáles son las opciones terapéuticas disponibles para los pacientes con vasculitis ANCA? ¿Tienen limitaciones o complicaciones asociadas?

El tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA depende del tipo de vasculitis, sus manifestaciones clínicas y, principalmente, de la gravedad de la presentación

JLC: En términos generales, el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA va a depender del tipo de vasculitis, de sus manifestaciones clínicas y, fundamentalmente, de la gravedad de la presentación. En casos no graves, la aproximación terapéutica puede ser menos agresiva, mientras que en situaciones graves e incluso críticas como las hemorragias pulmonares con fallo respiratorio, la afectación renal con enfermedad renal rápidamente progresiva, la afectación del sistema nervioso periférico con mononeuritis múltiple con afectación de nervios motores, etc., se adopta un enfoque más intensivo.

El tratamiento se divide principalmente en dos fases: una primera fase de inducción a la remisión de la actividad, donde se administra una terapia más potente y una segunda fase de mantenimiento de la remisión de la actividad.

En la primera fase, en casos graves, utilizamos corticoides a dosis altas por vía intravenosa (en forma de pulsos y durante varios días) junto con inmunosupresores cuya elección depende de las características específicas de cada paciente y de sus manifestaciones clínicas. Algunos inmunosupresores utilizados incluyen metotrexato, azatioprina, micofenolato en casos no graves. En casos más graves, utilizamos fármacos más potentes como la ciclofosfamida intravenosa o el rituximab. En circunstancias particulares, como hemorragias pulmonares graves o insuficiencia renal rápida progresiva, se puede recurrir a la plasmaféresis para depurar la sangre de los ANCA responsables de la enfermedad.



Una vez conseguida la remisión de la actividad de la enfermedad, se pasa a la segunda fase de mantenimiento de la remisión de la actividad. En esta fase la idea es reducir lo más rápido posible la dosis de corticoides hasta su suspensión, si es posible, y el uso de fármacos con menos efectos secundarios. Esta fase dura 2-3 años siempre que no se produzcan recidivas de la vasculitis para finalmente intentar suspender progresivamente el tratamiento inmunosupresor, con una vigilancia estrecha de los pacientes tanto clínica como analítica con los ANCA.

La GEPA es una vasculitis asociada a ANCA especial, en la que en su patogenia es muy importante el papel de los eosinófilos, activados a través de una citocina llamada IL-5. Actualmente disponemos de un fármaco biológico dirigido frente a la IL-5, denominado mepolizumab, que inhibe la producción y diferenciación de eosinófilos y se utiliza en algunos casos especiales de GEPA, asociado al tratamiento inmunosupresor estándar.

¿Se han producido avances terapéuticos relevantes en los últimos años?

JLC: En los últimos años se han producido importantes avances terapéuticos que nos han permitido un mejor abordaje de estas patologías. Recientemente se han publicado las guías del Colegio Americano de Reumatologia (ACR) y de la Liga Europea frente a las enfermedades reumáticas (EULAR) lo que permite unificar los tratamientos empleados. Como he comentado antes, tenemos la posibilidad del uso de mepolizumab en la GEPA y recientemente se ha aprobado el uso de un nuevo fármaco muy prometedor en el tratamiento de la GPA y de la PAM denominado avacopan, asociado al tratamiento con ciclofosfamida o rituximab, que permite un descenso más rápido de los corticoides, mejora la función renal en pacientes con deterioro importante del aclaramiento de creatinina y disminuye el riesgo de recidivas.

Son varios los nuevos fármacos que se están ensayando en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA que se unirán al arsenal terapéutico actual; de hecho, nuestra Unidad está participando en el ensayo clínico de un nuevo fármaco anti- IL5 para pacientes con GEPA.

¿Qué desafíos enfrentan los pacientes en términos de acceso a la atención médica especializada y a tratamientos adecuados?

JLC: El principal desafío para los pacientes radica, fundamentalmente, en la detección temprana del diagnóstico. Dado que se trata de enfermedades raras, sus manifestaciones suelen ser muy variables, como comentamos anteriormente. Hasta que un médico considera la posibilidad de vasculitis, el diagnóstico tiende a retrasarse. Esta demora es común a otras enfermedades autoinmunes sistémicas, donde el tiempo que transcurre desde la primera manifestación hasta la derivación del paciente a una unidad especializada

en enfermedades sistémicas y su diagnóstico puede ser significativo.

Desde una perspectiva terapéutica, es importante destacar que los pacientes que acuden a las unidades especializadas en enfermedades sistémicas tienen acceso a la variedad completa de tratamientos para el control de la enfermedad. En este sentido, no existen obstáculos que limiten la disponibilidad de estos tratamientos, siempre que, como digo, sean necesarios.

¿Podría compartir con nosotros algún ejemplo de un paciente con vasculitis ANCA cuya historia haya sido especialmente significativa o inspiradora en su carrera médica? ¿Qué lecciones podemos aprender de este caso?

JLC: Recuerdo a varios pacientes, entre ellos una mujer que diagnosticamos cuando era residente de Medicina Interna en el antiguo Hospital Clínico de Granada. Su cuadro clínico era sumamente atípico y había consultado a varios médicos sin obtener un diagnóstico claro. En urgencias, al notar un acorchamiento en la piel y sospechar una afectación del sistema nervioso periférico, finalmente pudimos orientarla.

Otra paciente que me viene a la mente, fue remitida a nuestra Unidad por fiebre de origen desconocido después de haber pasado por múltiples especialidades y procedimientos durante su hospitalización. Cada especialista aportaba su perspectiva, pero nadie lograba ensamblar todas las piezas del rompecabezas. Finalmente, al revisar su historial clínico, pudimos diagnosticarla con una GPA, ya que su sintomatología comenzó con problemas en el área de la otorrinolaringología.

Un caso que me resultó curioso fue el de un paciente con una GPA que presentaba una deformación en su nariz típica de la enfermedad, llamada nariz en silla de montar, la cual atribuía al peso de sus gafas. Había cambiado varias veces de gafas pensando que esto aliviaría el problema, sin darse cuenta de que estaba experimentando una vasculitis.

Además, recuerdo a una paciente que tenía perforación del tabique nasal, una complicación frecuente en aquellos que consumen cocaína. Tanto la cocaína, como el levamisol, que es una sustancia con la que se corta la cocaína, pueden producir una vasculitis asociada a ANCA tipo GPA. En estos casos, es común que los pacientes nieguen su consumo de drogas, lo que a veces genera conflictos entre los médicos y los pacientes.

¿Qué consejos daría a los pacientes y familias que luchan contra la vasculitis ANCA? ¿Por qué es importante la concienciación y el apoyo a las personas afectadas por enfermedades raras como esta y qué cree que se puede hacer para mejorar en este ámbito?

En nuestra opinión, el paciente es el eje sobre el que debe girar toda nuestra actividad sanitaria, siendo clave en la toma de decisiones terapéuticas. Para ello es muy importante una buena información durante las consultas, siempre que el tiempo lo permita, y como a veces es imposible, mediante otros procedimientos

El paciente es el eje sobre el que debe girar toda nuestra actividad sanitaria, siendo clave en la toma de decisiones terapéuticas. Para ello es muy importante una buena información durante las consultas

En nuestra Unidad, realizamos charlas de formación para los pacientes en los que explicamos de forma sencilla aspectos de las enfermedades autoinmunes sistémicas y aspectos de salud general como el control del estrés, el uso de vacunas, etc. Intentamos que reconozcan las principales manifestaciones clínicas de su enfermedad para que puedan acceder de forma rápida a la Unidad, bien a través de su médico de cabecera (personaje clave en el diagnóstico precoz y en el seguimiento de los pacientes) o a través de las Urgencias Externas en los casos más graves.

Las asociaciones de pacientes desempeñan una labor muy importante. Nuestra colaboración con ellas es muy estrecha. Recomendamos a los pacientes que se asocien, ya que van a encontrar mucha y muy buena información y van a poder compartir experiencias con otros pacientes. Recientemente, con la colaboración del Dr. Ortego del departamento de Medicina de la Universidad de Granada y un gran número de especialistas de distintos hospitales, hemos publicado un libro básico de fármacos inmunosupresores para enfermos y una guía de nefritis lúpica que han tenido una gran aceptación y que, por cierto, están disponibles para bajárselos por internet de manera gratuita.



MANUEL MACÍA HERAS

Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Miembro del Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos

EL IMPACTO DE LA REFORMA LEGISLATIVA FARMACÉUTICA EUROPEA EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RARAS: ANALIZANDO LAS IMPLICACIONES Y BUSCANDO SOLUCIONES

En el escenario cambiante de la legislación farmacéutica europea, la Unión Europea está redactando una propuesta de directiva y reglamento, marcando la reforma más significativa en las últimas décadas. Presentada por la Comisión Europea en abril de 2023, esta propuesta se encuentra actualmente bajo la evaluación del Parlamento Europeo, con la adopción prevista para abril de 2024. Entre los aspectos destacados, se incluye la revisión y sustitución de la legislación farmacéutica vigente, con especial foco en la legislación para enfermedades raras, donde uno de los apartados hacen referencia específica a los medicamentos huérfanos.

¿Qué opina sobre la importancia de mantener la incentivación a la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos (MMHH) en un contexto donde la inversión en estos tratamientos es fundamental para los pacientes con enfermedades raras (EERR)?

MM: Desde el Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Universidad de Alcalá hemos analizado este informe y la situación que prevemos como consecuencia de su implantación definitiva. Consideramos de vital importancia mantener aspectos dirigidos a la incentivación en esta área, por lo que hemos buscado fórmulas que permitan cambiar la propuesta legislativa prevista. Toda innovación precisa de recursos y supone cierto riesgo por lo que es necesario su reconocimiento. Además, dado que en este caso su resultado supone un beneficio para la salud del paciente, es esencial que el proceso de innovación también sea facilitado y mejorado.

En el ámbito del sector salud las medidas de innovación no solo tienen un impacto en el proceso de desarrollo de nuevos fármacos, sino que también se genera una mejoría de los procesos de producción y difusión de las nuevas moléculas. En otras palabras, la innovación y la investigación en esta área no solo se basan en lo ya conocido, sino que también pueden dar lugar a la creación de nuevas áreas de conocimiento. Este valor añadido es difícil de cuantificar de manera precisa, pero está siempre presente.

¿Cree que lo que contempla la nueva reforma legislativa de la UE va a incentivar el desarrollo de MMHH o por el contrario va a desincentivar?

MM: Si lo analizamos desde la perspectiva asistencial, la primera impresión es que la propuesta de reforma va a condicionar de manera negativa cualquier iniciativa; aunque, no podemos prever con certeza el impacto que tendrá en el ámbito económico y en los criterios de inversión de las empresas. Como sabemos, el mercado es variable y puede verse afectado por factores no considerados. Sin embargo, es innegable que si tienes una molécula que ha precisado entre 10 a 12 años para su desarrollo y comercialización, las medidas existentes favorecen su utilización frente a otras que no han pasado por este proceso, cualquier modificación de esta situación va a limitar acciones e ideas para el desarrollo de nuevas moléculas e indicaciones. Toda esa situación tendrá un impacto sobre las decisiones que se realicen en el ámbito de la investigación y en el desarrollo de nuevos medicamentos.

Una de las propuestas planteadas en la reforma legislativa europea es la posible eliminación del Comité específico de Medicamentos Huérfanos. ¿Qué implicaciones podría tener?

MM: Las implicaciones podrían ser graves debido a la exclusión en el proceso de decisión y toma de decisiones de personas con acreditada solvencia científica y académica en el conocimiento y la gestión de situaciones relacionadas con EERR y la atención de los pacientes que padecen estas enfermedades. Esta situación también incluye todo lo concerniente a los fármacos, su prescripción y su autorización.

Cuando observamos cambios legislativos y propuestas que eliminan un comité específico con estas características (aunque se pueda recurrir a dinámicas alternativas como establecer asesoramientos), es previsible que esto disminuya la posibilidad de contar con las personas más adecuadas para abordar de manera óptima todas las situaciones que pudieran plantearse. En mi opinión, las consecuencias y las implicaciones van a ser negativas y es previsible que la situación existente empeore.

> La supresión de un comité especializado en cambios legislativos podría reducir la disponibilidad de expertos para abordar situaciones de manera óptima y tendrá consecuencias negativas

La reforma farmacéutica también menciona la posibilidad de presentar solicitudes de autorización de comercialización para medicamentos similares antes de que finalice el periodo de exclusividad. ¿Cómo podría esto afectar a los medicamentos huérfanos y a la competencia con medicamentos biosimilares?

MM: Esta situación afecta de manera negativa a los MMHH al colocarlos en la misma línea de partida, pero con una meta mucho más distante, en comparación con otros fármacos o biosimilares que tienen procesos de desarrollo y comercialización más ágiles. La legislación existente, representada por el Reglamento N.° 141/2000, establecía formas diferenciadas de comercialización y acceso para estos medicamentos, sin embargo, ahora se plantea una reducción en estas opciones, creando una situación competitiva desfavorable. Incluso durante los períodos de exclusividad, que ahora se limitan a dos años, cuando esta exclusividad vence, otras moléculas como los biosimilares podrían estar disponibles para su uso.

Los esfuerzos técnicos y económicos realizados por empresas, laboratorios o grupos que buscan mejorar el tratamiento de alta complejidad para el reducido número de pacientes que padecen estas enfermedades se verán afectados. Competidores con menos trayectoria, inversión o desgaste podrían incorporarse a esta área, lo que afectaría la eficiencia de todo esfuerzo realizado.

En este sentido, considero que este aspecto tendrá consecuencias significativas, ya que no solo se trata de cuestiones económicas y de acceso rápido, sino que también limitará el desarrollo de nuevas moléculas, la investigación y la innovación. En última instancia, esto impactará en el elemento esencial y final: proporcionar un tratamiento adecuado a los pacientes.

¿Cuáles serían las posibles implicaciones de la reforma legislativa europea para la equidad en el acceso a estos tratamientos?

MM: Hablar de mantener la equidad en un contexto en el que algunos pacientes son más desfavorecidos, y donde el acceso a las rutas normales de atención ya es más limitado y lento, plantea desafíos evidentes.

Si además empeoramos los procedimientos y otros aspectos, creo que la situación se agravará aún más. Esto tendrá un impacto sustancial en todos los aspectos relacionados con la atención a estos pacientes.

La plataforma colaborativa de expertos del Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos ha analizado en profundidad el efecto de estas reformas. ¿Qué hallazgos destacados se han identificado y qué acciones se están tomando para abordar esta situación?

MM: El afán de mejorar todo el proceso ha generado complicaciones. El proceso administrativo no se caracteriza por su agilidad, especialmente en lo que respecta a fármacos y tratamientos de este tipo. Por tanto, proponemos mantener un modelo que incluya una comisión específica o un área dedicada exclusivamente a los MMHH, evitando su inclusión en la gestión global de todos los fármacos, ya que de lo contrario se competiría en desventaja.

Otro aspecto crítico es la desaparición de los comités científicos como herramienta fundamental, pasando a considerarse algo que podría utilizarse. Además, queda claro que no se propone la presencia de los pacientes en estas áreas de decisión, eliminando una presencia que hasta ahora existía en cierta medida. Proponemos que se mantenga esa participación de los pacientes.

En el ámbito de la comercialización, abogamos por mantener un esquema riguroso que evite la introducción de moléculas antes de la finalización del periodo de exclusividad. También defendemos reiniciar el periodo de exclusividad si surge una nueva indicación para fármacos que ya han demostrado su utilidad en una situación específica. Esto es esencial para fomentar el desarrollo continuo de las moléculas, evitando competir en plazos más cortos.

Además, destacamos la importancia de considerar el coste de la innovación en la evaluación del desarrollo y de las decisiones. Modelos como el Innovómetro, desarrollado por el Dr. Francisco Zaragozá y la Universidad de Alcalá, deberían ser tenidos en cuenta.

También abogamos por la incorporación de estrategias más amplias en la evaluación farmacoeconómica, similar al modelo inglés NICE, que va más allá de los aspectos contables y evalúa el valor social y otros factores.

En cuanto a los incentivos fiscales, proponemos explorar beneficios que fortalezcan el desarrollo sin competir con otras acciones económicas diferenciadas. Esto implica ajustar los cambios fiscales a nivel de la Unión Europea y de los Estados miembros, adaptándolos a la estructura de cada Estado.

Por último, abogamos por la implementación de mecenazgo, una fórmula que permita a quienes brinden apoyo al ámbito de estos medicamentos obtener ventajas. En resumen, estas propuestas reflejan la inquietud del Observatorio Legislativo, respaldado por el Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno de la Fundación General de la Universidad de Alcalá y avalado por la Escuela Andaluza de Salud Pública. Estamos comprometidos con llevar a cabo estas acciones en un periodo aún de borrador, tanto de directrices como de reglamentos, y creemos que vale la pena seguir en esta línea.

Abogamos por una evaluación farmacoeconómica más amplia, inspirada en el modelo inglés NICE, que considere el valor social y otros factores

Más información sobre el *Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos*

¿Cómo cree que la nueva reforma legislativa europea podría afectar al trabajo diario de los profesionales de la salud que tratan a pacientes con EERR?

MM: El impacto inicial que experimentamos es desalentador, y sin duda, anticipamos que se requerirá un esfuerzo adicional.

En nuestra labor dedicada a las EERR y la atención a estos pacientes, ya estamos familiarizados con un proceso laborioso en muchas ocasiones. Desde mi perspectiva, la nueva legislación que se encuentra en fase de borrador no va a mejorar la situación ya existente. Finalmente, frente a la situación descrita, es importante destacar que esta es una barrera superable, y estamos comprometidos a superarla.



RAQUEL RIVERA DÍAZ

Jefe de Sección de Dermatología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid

PERSPECTIVAS CLÍNICAS EN LA PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA (PPG): DESDE EL DIAGNÓSTICO HASTA LA INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

¿Qué es la psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y por qué se considera una enfermedad rara? ¿Cuáles son los síntomas?

RR: La PPG se presenta como una enfermedad inflamatoria grave y poco común, caracterizada por la abrupta aparición de pústulas estériles por distintas zonas del cuerpo. Puede cursar en brotes o de manera persistente a lo largo del tiempo. Esta condición puede asociar síntomas sistémicos como fiebre y astenia, así como otras manifestaciones de inflamación, como alteraciones en el hemograma, leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva.

Los pacientes cuando presentan brote pueden experimentar dolor, escozor o picor en la piel. También pueden tener manifestaciones articulares que reflejan la naturaleza sistémica de la enfermedad. Las pústulas, lesiones con contenido de pus estéril (no contagiosas), se distribuyen de manera generalizada. Algunos pacientes pueden tener también psoriasis en placas.

La PPG puede acarrear complicaciones graves, como infecciones generalizadas, sepsis y problemas cardiovasculares. Esta enfermedad se clasifica como rara, con una prevalencia variable según el país. En Francia, por ejemplo, se estima que afecta a menos de dos personas por cada millón de habitantes, mientras que, en Asia, específicamente en Japón, la prevalencia es significativamente mayor, alrededor de nueve pacientes por millón de habitantes. *En España, la prevalencia es de 13 pacientes por millón*.

¿Cuáles son los retos de esta enfermedad actualmente y cómo se abordan desde el ámbito de la dermatología?

RR: Uno de los desafíos inherentes a esta enfermedad radica en su marcada heterogeneidad, lo que complica, en ocasiones, el proceso diagnóstico. No existe una prueba patognomónica que pueda proporcionar un diagnóstico definitivo; más bien, se requiere una cuidadosa evaluación de síntomas clínicos, hallazgos histológicos, antecedentes personales o familiares, etc. Aunque algunos pacientes pueden presentar mutaciones genéticas específicas, la ausencia de una prueba patognomónica implica

que el diagnóstico se basa en una combinación de diferentes elementos. El acto de diagnosticar, por lo tanto, se convierte en un desafío que demanda un conocimiento profundo de la enfermedad y una consideración activa de su presencia.

El segundo reto, derivado de la rareza de la enfermedad, reside en el limitado conocimiento que se tenía hasta hace poco sobre sus mecanismos subyacentes. Hoy en día, se ha avanzado en la comprensión de su patogenia, se sabe que es una enfermedad autoinflamatoria en la que la inmunidad innata desempeña un papel crucial, particularmente a través de interleuquinas (IL) de la familia 1 y en concreto la IL 36. Este avance en la comprensión ha allanado el camino para el desarrollo de tratamientos específicos, más eficaces. Cabe destacar que, hasta el año pasado, no existían en Europa, incluyendo España, medicamentos aprobados para tratar la PPG, lo que añadía un componente adicional al desafío de abordar esta enfermedad.

¿Cómo puede la comunidad médica y la sociedad en general aumentar la conciencia y comprensión de esta enfermedad?

RR: Mejorar la comprensión de esta enfermedad a través de campañas de divulgación y proporcionar capacitación a profesionales de atención primaria, urgencias y dermatología es esencial. Esto garantizará que los pacientes que experimentan esta enfermedad reciban un diagnóstico preciso de manera temprana y tengan acceso oportuno a un tratamiento adecuado.

¿Podría compartir con nosotros cuáles son los desafíos a los que se enfrentan las personas diagnosticadas con PPG?

RR: Esta enfermedad inflama la piel, generando significativas repercusiones tanto a nivel físico como psicológico, no solo durante los brotes, sino también entre ellos. La constante incertidumbre sobre la posibilidad de un nuevo episodio condiciona considerablemente la vida de estos pacientes.

Adicionalmente, estos pacientes pueden enfrentar complicaciones serias, como sepsis, en ocasiones necesitan ingreso incluso en unidades de cuidados intensivo. La mortalidad se estima, aproximadamente en un 5%. Sin embargo, gracias a la evolución de tratamientos más eficaces capaces de controlar la inflamación asociada a la PPG, se ha logrado reducir la tasa de mortalidad. Este avance representa un aspecto positivo en el manejo de la enfermedad.

¿Cuáles son los indicadores clínicos que permiten evaluar la gravedad de una enfermedad rara dermatológica y cómo influyen estos en la planificación del tratamiento y el apoyo psicosocial a los pacientes?

RR: La evaluación de la gravedad en enfermedades dermatológicas se basa principalmente en la extensión de las lesiones del paciente; la presencia de pústulas también sirve como indicador de actividad de la enfermedad. A medida que la enfermedad disminuye en actividad, las pústulas tienden a secarse, dando paso a la formación de escamas y reduciendo el enrojecimiento.

En el ámbito clínico, para valorar la gravedad de esta enfermedad, se suelen emplear escalas específicas, especialmente en el contexto de ensayos clínicos, aunque es cierto que se utilizan con menor frecuencia en la práctica clínica habitual. En la realidad clínica, nos centramos principalmente en la superficie corporal afectada y en la presencia o ausencia de pústulas, así como en la existencia de síntomas sistémicos como fiebre, leucocitosis o aumento de la proteína C reactiva.



Una vez diagnosticada la enfermedad, es crucial actuar con rapidez durante los brotes, independientemente de la extensión visible en ese momento, ya que en algunos casos el curso de la enfermedad puede ser muy rápido y no se dispone de mucho tiempo.

¿Cuáles son los diferentes tratamientos para la PPG?

RR: Hasta el año 2022, en Europa y por tanto en España, carecíamos de tratamientos aprobados específicamente para la PPG. Se recurría a terapias empleadas para la psoriasis en placas. Como primera línea y en

espera de confirmar diagnóstico, se suele emplear los corticoides sistémicos o ciclosporina. Ya en brotes sucesivos o en el mantenimiento se usaban retinoides orales o las terapias biológicas indicadas para la psoriasis en placas, a pesar de la limitada evidencia científica disponible con estos fármacos para la PPG.

A partir del año pasado, Europa aprobó un medicamento específico para tratar los brotes de PPG: el inhibidor de la IL-36, conocido como espesolimab. Este fármaco, administrado por vía intravenosa en entorno hospitalario, es empleado por dermatólogos, quienes lideran el manejo de esta enfermedad en colaboración con otros especialistas, dada la naturaleza multidisciplinaria de la PPG. Los pacientes pueden presentar comorbilidades como artritis o complicaciones como artritis, insuficiencia cardíaca o inflamación hepática, que requieren un enfoque integral.

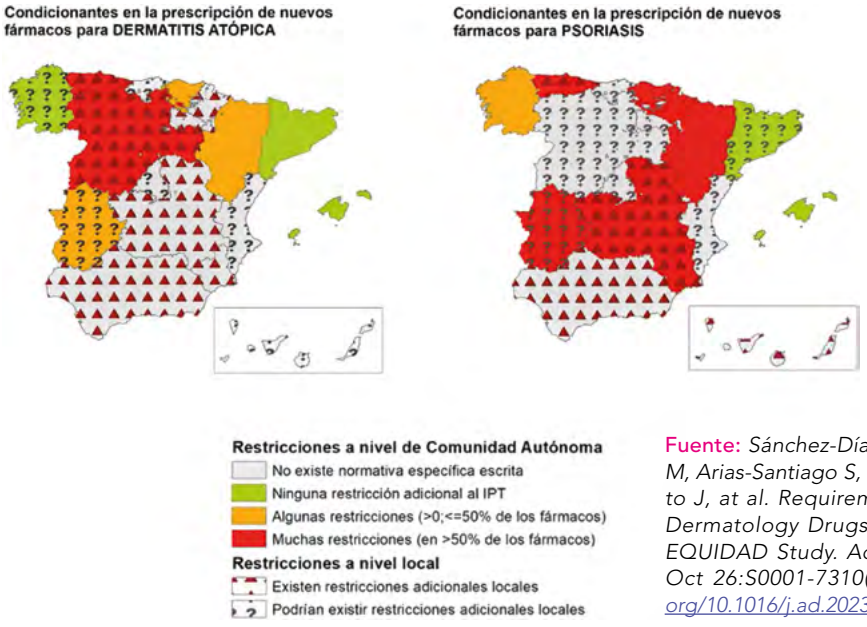
Aunque este tratamiento ya está aprobado en Europa, en España aún se necesita una autorización especial para su uso. Se espera que, en un futuro cercano, sea más accesible en todos los hospitales que atienden a pacientes con PPG.

¿De qué forma cree que las políticas sanitarias pueden ayudar a los pacientes con enfermedades raras dermatológicas? ¿Conoce algún ejemplo?

RR: En el caso de una enfermedad rara, la promoción de la investigación clínica desempeña un papel crucial. La creación de registros de pacientes es fundamental para aumentar el conocimiento sobre la enfermedad, permitiendo un mejor entendimiento de sus características. La creación de centros de referencia con un mayor número de pacientes también puede resultar beneficioso. Dada la naturaleza poco frecuente de esta enfermedad, la experiencia clínica suele ser limitada, a menos que se trate de centros de referencia que atiendan a un número significativo de pacientes.

El acceso a la innovación y a fármacos aprobados específicamente para las enfermedades depende, en gran medida, de las autoridades sanitarias. En este sentido, recientemente, la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) lideró un estudio, publicado en la revista Actas Dermosifiliográficas, que encontró notables diferencias en el acceso a medicamentos biológicos para el tratamiento de la psoriasis en distintas comunidades autónomas. Además de las indicaciones de la ficha técnica y las condiciones establecidas por el Ministerio de Sanidad en los índices de posicionamiento terapéutico, algunas comunidades imponen condiciones particulares que pueden dificultar el acceso a tratamientos innovadores para ciertos pacientes según su ubicación geográfica.

Es imperativo que las autoridades sanitarias trabajen para garantizar la equidad en el acceso a la innovación, asegurando que todos los pacientes, independientemente de su lugar de residencia o el hospital al que acudan, tengan igualdad de oportunidades para acceder a tratamientos innovadores.



Fuente: *Sánchez-Díaz M, Flórez Á, Ara-Martín M, Arias-Santiago S, Botella-Estrada R, Cañueto J, at al. Requirements for Accessing New Dermatology Drugs in Spain: Results of the EQUIDAD Study. Actas Dermosifiliogr. 2023 Oct 26:S0001-7310(23)00847-5.* https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.016



ATENCIÓN PERSONALIZADA: EL IMPACTO DE LA ASOCIACIÓN DE DUCHENNE EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS AFECTADAS

ESTHER SABANDO RODRÍGUEZ

Directora de la Asociación Duchenne Parent Project España

¿Qué es la distrofia muscular de Duchenne y cuáles son los síntomas?

ES: La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad genética considerada poco frecuente, causada por una mutación en un gen que codifica la distrofina, encargada de mantener los músculos en buen estado y funcionando correctamente. Esta alteración provoca un desorden progresivo en los músculos, resultando en la pérdida de su función. Como consecuencia, los niños y jóvenes afectados por Duchenne experimentan la pérdida de movilidad e independencia, requiriendo el uso de una silla de ruedas alrededor de los 12 años. Posteriormente, se pueden presentar complicaciones más graves, como problemas cardíacos y pulmonares.

En cuanto a los síntomas, cada niño puede manifestar variaciones. No obstante, generalmente se observa un retraso psicomotor, debilidad muscular, dificultad para levantarse, correr o subir escaleras, así como posibles problemas en el habla. Además, ciertos signos, como una maniobra peculiar al levantarse del suelo, pantorrillas ligeramente hipertrofiadas y una marcha inusual, pueden alertar sobre la posible presencia de la enfermedad. En resumen, estos síntomas son indicativos antes de recibir un diagnóstico de Duchenne.

¿En qué se diferencia vuestro servicio de atención telemática y cómo ha impactado positivamente en la vida de las personas afectadas por la distrofia muscular de Duchenne y sus familiares?

ES: *El Servicio de Atención Integral Telemática a pacientes y familiares de la Asociación Duchenne Parent Project España* fue creado en 2017 con el propósito de proporcionar una atención integral y centrada en el paciente. Ofrecemos servicios de información, orientación, asesoramiento y apoyo a pacientes, familiares, profesionales e instituciones; abordando las demandas en ámbitos sanitarios, educativos, jurídico-administrativos y sociales derivados de la enfermedad. Nuestro enfoque bio-psico-social se centra en la persona, brindando información y apoyo en áreas como salud, educación, psicología, legal y administrativo; extendiendo este servicio a profesionales sanitarios en busca de orientación.

Afortunadamente, el contacto constante y continuo que mantenemos con las familias nos permite presenciar experiencias sumamente conmovedoras

El objetivo principal es proporcionar recursos y apoyo personalizado para mejorar la calidad de vida, fomentar una conciliación laboral efectiva y promover la autonomía. Nos adaptamos a las necesidades únicas de cada individuo y familia, reconociendo la singularidad de cada caso.

Desde el año 2018, este proyecto ha impactado directamente a aproximadamente 3.500 personas, recibiendo una respuesta positiva de las familias. Estimamos que atendemos alrededor del 90% de las personas y familias afectadas por condiciones similares en España.

¿Cuáles fueron los principales logros de la asociación el último año y cuáles son sus planes para aumentar la conciencia sobre enfermedades neuromusculares y abogar por políticas favorables a la distrofia muscular de Duchenne en 2024?

ES: Nuestros logros principales se centran en el esfuerzo constante por mantener y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, socios y familias. Este objetivo se ha logrado gracias a una fuerte inversión en investigación y un sólido respaldo social. Nos comprometemos a defender sus derechos, abordando no solo cuestiones sociales como la discapacidad o la prestación por hijo a cargo, sino también ayudando a las familias a obtener la prestación CUME, enfrentando las numerosas complicaciones que puedan surgir. La prestación CUME es un subsidio para padres que tienen una pérdida de ingresos debido al cuidado de un hijo menor de 18 años afectado por el cáncer o por otra enfermedad de gravedad.

Recientemente, las Naciones Unidas han designado oficialmente el 7 de septiembre como Día Mundial de Concienciación sobre Duchenne y este es uno de los mayores logros a nivel de visibilidad y divulgación que hayamos conseguido. Nos sentimos orgullosos de haber sido uno de los países peticionarios a través de nuestra asociación.

Además, hemos mejorado la asistencia y la calidad de la atención sanitaria que brindamos, a pesar de los desafíos actuales relacionados con el acceso a fármacos innovadores, cuya disponibilidad real se ha vuelto cada vez más difícil. Nuestra intención es continuar trabajando en esta dirección, colaborando estrechamente con la administración, apoyando la estrategia de atención a las enfermedades raras a nivel nacional y respaldando también la estrategia europea. Nuestro compromiso es mantener y mejorar la calidad de vida de aquellos a quienes servimos en la medida de lo posible.

¿Podría compartir una experiencia conmovedora que refleje cómo la asociación ha marcado una diferencia significativa en la vida de las personas afectadas?

ES: Este es nuestro día a día. Afortunadamente, el contacto constante y continuo que mantenemos con las familias nos permite presenciar experiencias sumamente conmovedoras. Impactamos de manera muy positiva en su calidad de vida, comprendiendo que esta no solo se limita a gozar de un mejor estado de salud o contar con una asistencia sanitaria de calidad. También implica el día a día, la experiencia de estar en casa, en el colegio, asistir a un cumpleaños; aspectos fundamentales que también tienen un impacto significativo.

Es conmovedor ver cómo, durante nuestro Congreso Nacional anual, al que asisten más de 500 profesionales, las familias más nuevas se acercan con cierto temor y aprehensión sobre lo que van a encontrar. Sin embargo, a medida que transcurre el evento, a pesar de los desafíos que puedan surgir, también hay risas y momentos reconfortantes. Es gratificante observar cómo estas familias, al finalizar el congreso, se marchan animadas y respaldadas, expresando que la experiencia ha sido sumamente positiva y que a partir de ese día no querrán faltar nunca. Este tipo de reacciones, ver cómo el miedo inicial se transforma en alegría y en el deseo de mantenerse en contacto con nosotros, es algo que me conmueve profundamente.



LUIS VILLANUEVA DÍAZ

Miembro de la Fundación síndrome de Dravet

EXPLORANDO LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE DRAVET: OBJETIVOS, METAS Y PROYECTOS ACTUALES

¿Qué es el síndrome de Dravet y cuáles son sus características principales?

LV: El síndrome de Dravet es una enfermedad neurológica grave y considerada como rara, ya que se presenta en uno de cada 16.000 nacimientos. Se origina por causas genéticas, siendo el gen SCN1A responsable del mal funcionamiento del canal de sodio en el cerebro. Los afectados debutan con crisis epilépticas a partir de los cuatro meses de edad.

La disfunción del canal de sodio provoca crisis epilépticas graves en los niños, que inician en edades tempranas y pueden evolucionar hacia estados epilépticos prolongados, con duraciones superiores a los 15, 30 o incluso 60 minutos. Esta condición conlleva un retraso psicomotor en los niños afectados que se puede observar a partir del primer año de vida dado que, en los primeros meses, puede confundirse con crisis febriles y no se le da un diagnóstico claro.

El diagnóstico del síndrome de Dravet suele ser desafiante, ya que en los primeros meses puede confundirse con epilepsia común. Debido a que es una enfermedad rara, muchos médicos lo diagnostican como epilepsia, aunque este trastorno va más allá al ser farmacorresistente. Aunque los fármacos proporcionan cierto grado de control sobre las crisis, no siempre son efectivos y, en muchos casos, no se logra un control completo.

En situaciones críticas, los niños con este síndrome pueden experimentar SUDEP (muerte súbita inesperada en epilepsia) o complicaciones como convulsiones durante el sueño que desencadenan paradas cardiorrespiratorias. En otros casos, la gravedad de las crisis lleva a la necesidad de ingresar en unidades de cuidados intensivos (UCI) y, en algunos casos, a la intubación para mantener la función respiratoria. La administración de medicación de rescate puede ser crucial para detener las crisis, aunque su efectividad no siempre es inmediata.

El síndrome de Dravet puede generar un impacto significativo en la dinámica familiar. ¿Podría compartir cómo han encontrado apoyo y fortaleza como familia

El diagnóstico del síndrome de Dravet suele ser desafiante, ya que en los primeros meses puede confundirse con epilepsia común

frente a los desafíos que implica vivir con esta condición médica?
El síndrome de Dravet genera un impacto significativo en la dinámica familiar. Al principio, te encuentras en una situación inesperada y llena de desconocimiento, ya que, al ser una enfermedad rara, no es conocida. Se experimentan pensamientos angustiantes como el temor a perder a tu hijo y se atraviesan momentos difíciles.

En España, contamos con la Fundación Síndrome de Dravet, que proporciona cierta tranquilidad al demostrar que no estás solo en esta situación. Aunque no es positivo que más familias compartan esta realidad, sí ayuda a no sentirse aislado. La Fundación facilita el intercambio de experiencias entre las familias afectadas, ofreciendo actividades que permiten tomar un respiro, como programas de respiro familiar, eventos y otras iniciativas que ayudan a sobrellevar mejor este difícil momento.

Además de brindar apoyo emocional, la Fundación está involucrada en investigaciones que buscan desarrollar nuevas medicinas y fármacos para controlar las crisis, y, en última instancia, encontrar una cura. Aunque curar esta enfermedad es un desafío, la investigación está en curso.

Todo este esfuerzo proporciona tranquilidad al saber que se están buscando soluciones. A pesar de ser una enfermedad rara, se está trabajando para erradicarla en los niños y adultos afectados. El objetivo es mejorar la calidad de vida de todos los afectados, brindando consuelo a las familias. El impacto emocional se reduce al pensar en la posibilidad de una cura para nuestros hijos.

El 7 de noviembre la Fundación Síndrome de Dravet fue galardonada con el premio AELMHU 2023 al mejor proyecto de divulgación sobre enfermedades raras, ¿en qué consiste el "Reto Dravet" y cuáles son las contribuciones que llevaron a su éxito en la obtención de este reconocimiento?
LV: Reto Dravet es la plataforma de divulgación de la Fundación Síndrome de Dravet, dedicada a aumentar la conciencia y el conocimiento sobre esta enfermedad. Nos movemos de diversas maneras, como, por ejemplo, participando en eventos deportivos y culturales. En las carreras solidarias proporcionamos camisetas de Reto Dravet a corredores que deseen usarlas en otras carreras, en lugares como Donostia o Madrid, con el objetivo de visibilizar la enfermedad. La idea es divulgar la enfermedad tanto como sea posible.

Realizamos eventos solidarios, como mercadillos, y en algunos casos, colaboramos con eventos deportivos para montar tiendas solidarias en coordinación con el ayuntamiento u organizadores. En estas tiendas, ofrecemos productos de la Fundación, como camisetas, gorras, llaveros, pulseras, sombrillas, entre otros. Esto no solo contribuye a la concienciación sobre la enfermedad, sino que también genera ingresos para respaldar la investigación.

Todas estas actividades se comparten en las redes sociales de Reto Dravet, etiquetando a la mayor cantidad de personas posible para ampliar su alcance. Esta labor es constante, ya que trabajamos durante todo el año con el objetivo de buscar oportunidades de participación en eventos deportivos y culturales. Luego difundimos la información para llegar a más personas.

Recientemente, nos centramos en identificar a personas conocidas, como actores e influencers, para convertirlos en embajadores del síndrome de Dravet. Su apoyo, ya sea mediante la publicación de videos en sus redes sociales o al hablar sobre el síndrome de Dravet en programas de televisión, sería de gran ayuda, ya que contribuiría significativamente a la difusión de la información. La meta principal de la iniciativa Reto Dravet es la amplia difusión de la enfermedad.

¿Cuáles son los objetivos y metas establecidos por la Fundación Dravet para el año 2024?
LV: El objetivo para este año, al igual que en años anteriores, consiste en brindar apoyo integral a las familias afectadas. La Fundación implemen-

La Fundación está involucrada en investigaciones que buscan desarrollar nuevas medicinas y fármacos para controlar las crisis, y, en última instancia, encontrar una cura

ta diversos programas, entre ellos el Respiro Familiar, diseñado para ofrecer un tiempo de descanso a los padres afectados. Lamentablemente, la condición de nuestros hijos nos mantiene constantemente preocupados y estresados ante el temor de crisis, ya que enfrentamos el temor de crisis, cambios bruscos o el manejo de las terapias. Muchas de estas terapias deben buscarse de forma privada, ya que la seguridad social no las cubre.

El Respiro Familiar busca proporcionar a las familias un espacio donde cuidadores profesionales se encargan de los niños durante dos o tres días. Esto permite a los padres realizar actividades sin la presión constante, desconectarse y respirar un poco. Otros programas de la Fundación incluyen el Fondo Solidario, destinado a ayudar a las familias con el costo de terapias que no pueden cubrir de forma privada. Además, se organiza una reunión anual de familias, un día completo donde se discuten temas relacionados con el síndrome de Dravet, avances, nuevos fármacos y proyectos. Es evento también sirve como espacio para que las familias se conozcan, compartan experiencias y fortalezcan la comunidad.

Para este nuevo año, continuaremos enfocándonos en la investigación de la enfermedad, además de brindar apoyo a las familias. La meta es avanzar en la detección temprana y la búsqueda de nuevos fármacos. Se está investigando tanto en nuevos medicamentos como en terapia génica, la cual ha mostrado resultados prometedores. Aunque esta terapia ya está en uso en otros países, estamos trabajando para que también esté disponible en España en 2024. Este es nuestro compromiso principal para el próximo año.

¿Nos podría contar a grandes rasgos algunos de los últimos proyectos en los que estáis trabajando desde la Fundación?

LV: Actualmente, hemos logrado obtener un ratón para llevar a cabo pruebas. ¿Por qué un ratón? Porque comparte muchas características con los seres humanos. La meta es introducir la misma mutación genética que presentan nuestros hijos en estos ratones. Al confirmar que el ratón posee esta mutación, podemos evaluar la eficacia de nuevos fármacos y terapias emergentes. Una vez que se han realizado pruebas exitosas en los ratones con el síndrome de Dravet, se procede a evaluar estos tratamientos en personas.

Este proyecto es de gran envergadura y ha llevado a la aprobación reciente en España del uso del Epidiolex®, que contiene cannabidiol (CBD). Algunos niños han experimentado resultados positivos, y este medicamento ya está disponible en las farmacias hospitalarias en España. Además, otro fármaco nuevo, la fenfluramina, ha sido autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y se está administrando a varios niños, incluyendo a mi hija. Este medicamento, uno de los más recientes, ha mostrado resultados muy alentadores en términos de control de crisis y mejora cognitiva.

En el ámbito de la investigación y desarrollo de terapias para el síndrome de Dravet, ¿existen en el mercado nuevas terapias o medicamentos para el tratamiento de esta enfermedad?

LV: Muchos niños requieren fisioterapia desde temprana edad, y aunque existen varios métodos, lo esencial es que el niño reciba este tipo de atención. En su mayoría, los niños desarrollan problemas al caminar; algunos presentan escoliosis en la columna, mientras que otros tienen hipotonía, que implica debilidad muscular. En cualquier caso, la fisioterapia es necesaria.

La logopedia desempeña un papel crucial, ya que estos niños a menudo experimentan retraso cognitivo y necesitan aprender a comunicarse y valerse por sí mismos. La logopedia les proporciona una valiosa ayuda en este proceso. Algunos padres también han explorado terapias alternativas, como la terapia con animales, involucrando caballos o perros, que van más allá de las terapias convencionales.

En cuanto a las terapias específicas, la natación ha mostrado ser beneficiosa para niños con disca-

El objetivo de la Fundación es detectar la enfermedad a tiempo y tratarla como el síndrome de Dravet, evitando complicaciones a medida que los niños crecen y asegurándose de que reciban la medicación y terapias adecuadas desde el principio



pacidades, como en el caso de mi hija, que tiene bastante hipotonía. En el ámbito de los fármacos, como mencioné anteriormente, se están estudiando nuevos medicamentos como la fenfluramina y el Epidiolex®. Sin embargo, es importante destacar que estos medicamentos aún están en fase de estudio y deben pasar por un proceso de control antes de ser administrados a los niños. Se están investigando numerosos medicamentos nuevos para controlar las crisis y reducir el daño cognitivo.

La terapia génica también está en fase de pruebas, y estamos trabajando para que llegue a España, posiblemente el próximo año. Estos procesos llevan tiempo y deben pasar por varias aprobaciones. La particularidad positiva de la terapia génica es que no solo busca controlar las crisis, sino que tiene como objetivo la cura de la enfermedad.

En conclusión, como padres y colaboradores de la Fundación, nuestro objetivo es dar a conocer esta enfermedad en la mayor medida posible. Queremos que se reconozca en amplios círculos para captar la atención de grandes laboratorios y llegar a más lugares, ya que hay muchas personas que desconocen el diagnóstico. Muchos carecen de recursos y desconocen la existencia de la Asociación, por lo que es fundamental darnos a conocer. Queremos que la gente sea consciente de la Fundación Síndrome de Dravet, donde pueden ponerse en contacto con nosotros para recibir orientación y encontrar el camino correcto.

Es esencial destacar la existencia de un test genético para detectar esta enfermedad, y la Fundación Síndrome de Dravet está dispuesta a acompañar a las personas en este proceso, brindándoles la ayuda necesaria para obtener un diagnóstico claro. El objetivo es detectar la enfermedad a tiempo y tratarla como el síndrome de Dravet, evitando complicaciones a medida que los niños crecen y asegurándose de que reciban la medicación y terapias adecuadas desde el principio .

Continuaremos con la difusión de la enfermedad a través de entrevistas como esta, eventos, y la tienda solidaria en la página de la Fundación Síndrome de Dravet. Al adquirir productos de la tienda solidaria, podemos mostrarlos en la calle, lo que genera curiosidad y preguntas. Personalmente, he experimentado esto al llevar la camiseta de la fundación, y es así como informamos y sensibilizamos. Esta es la única forma de que la conciencia sobre la enfermedad crezca. Creo que esto resume todo lo que puedo decir en este momento.



INNOVACIÓN Y ACCESO: ESTRATEGIAS DE UNA COMPAÑÍA FARMACÉUTICA ANTE LOS RETOS DEL SECTOR EN ESPAÑA

RICARDO OGAWA

Director general de Astellas Pharma en España

¿Podría brindar una visión general de su trayectoria profesional resaltando los momentos clave que han impactado en su carrera y explicar el proceso que le condujo a desempeñar su actual rol como director general?

RO: Antes de mi incorporación a Astellas Pharma en 2019, actualmente como director general de España tras haber desempeñado el mismo puesto en la filial brasileña de la compañía, estuve al frente de la empresa Shire (compañía especializada en enfermedades poco comunes) en Brasil como vicepresidente y director general durante casi 5 años. Previamente, había desempeñado cargos de diferente responsabilidad en compañías como Allergan, Bausch and Lomb y Novartis/Alcon Laboratories, sumando en total 33 años de experiencia en el sector farmacéutico.

En todo este tiempo, he trabajado en América Latina, Japón y Estados Unidos ocupando cargos de dirección general o con responsabilidades regionales desde el 2007. Esta trayectoria en diferentes compañías, áreas terapéuticas y geográficas, me ha permitido adquirir gran experiencia tanto en la coordinación de entornos multiculturales como en el análisis de las necesidades de los sistemas sanitarios para la mejor colaboración con todos los agentes involucrados en ellos.

Ante las nuevas políticas farmacéuticas en la Unión Europea (UE), así como la política nacional, ¿cómo tiene previsto Astellas abordar específicamente las necesidades de los pacientes con enfermedades poco comunes en España?

RO: Una de las áreas de investigación en las que Astellas centra sus esfuerzos son las enfermedades poco comunes. Astellas trabaja para descubrir, desarrollar y ofrecer terapias relacionadas con la regulación genética y la biología mitocondrial que sean de utilidad para los pacientes que padecen este tipo de enfermedades.

Consideramos fundamental que el sector farmacéutico colabore con la UE en el desarrollo de la estrategia farmacéutica europea. El objetivo es que la UE no pierda peso en la inversión destinada a I+D de nuevos medicamentos frente al empuje de otras regiones.

En este sentido, nos preocupa que la nueva legislación europea incorpore una reducción de los años de patente de medicamentos para tratar estas enfermedades a 9, ligado a criterios más estrictos en la designación de huérfano y limitando, además, a 7 años la validez de designación huérfana, en vez de fortalecer la exclusividad del mercado de medicamentos huérfanos para impulsar la innovación en la UE en áreas médicas no cubiertas.

Considero que las nuevas políticas farmacéuticas en la UE deben ser una oportunidad para garantizar que realmente los tratamientos existentes sean accesibles para todos los pacientes de la UE y, por tanto, que se consigan armonizar los tiempos y condiciones de financiación, actualmente existentes en España, con el resto de los países de la UE. Además, se debe mantener el actual marco de incentivos en los fármacos huérfanos para no retroceder en todos los avances conseguidos.

Hay que tener presentes las diferentes realidades de cada país europeo. En España existe un reto añadido y es que cada comunidad autónoma tiene una política diferente de acceso a los tratamientos. Es un objetivo común de todos trabajar para ayudar a conseguir que, independientemente de su lugar de residencia en España, se tengan las mismas condiciones de acceso para cualquier paciente con enfermedades poco comunes.



El reglamento sobre Evaluación de las Tecnologías Sanitarias (HTA) está en constante evolución. ¿Cómo planean adaptarse a estos cambios y garantizar que los productos de la empresa sigan cumpliendo con los estándares de evaluación de tecnologías sanitarias?

RO: El nuevo reglamento HTA está ya a la vuelta de la esquina pues su aplicación, de forma escalonada, será a partir de enero 2025 para medicamentos oncológicos y más adelante, en 2028, para medicamentos huérfanos.

Aunque nos preocupa el nivel adicional de aprobación, los nuevos requisitos y la carga administrativa, Astellas, como el resto de la industria innovadora, ya está adaptándose a esta nueva forma de trabajar. Se unificarán procedimientos y evaluaciones clínicas conjuntas centralizadas que debería repercutir en un aumento de la equidad en el acceso en todos los Estados miembros.

Estas evaluaciones no tendrán carácter vinculante pero sí que inci-

dirán mucho en las decisiones de los Estados miembros como España y, por tanto, tendrán consecuencias reales en el acceso de los pacientes a los tratamientos.

Alineado con el posicionamiento de Farmaindustria, considero que las compañías farmacéuticas deben tener una mayor participación en los procedimientos de evaluación clínica conjunta, así como otorgar el tiempo suficiente para preparar un dosier completo y de calidad.

En un mercado altamente competitivo, la innovación es clave. ¿Cuáles son los siguientes pasos que tiene previsto desarrollar Astellas en el área de la innovación e investigación en el ámbito de las enfermedades poco comunes?

RO: Uno de los pilares de la filosofía de Astellas es que la innovación ofrezca un valor tangible a los pacientes. Es el caso de los pacientes con enfermedades poco comunes, para quienes muchas veces no existe tratamiento. Siendo ellos los que mejor conocen su enfermedad y los que se enfrentan diariamente a sus problemas y necesidades, deben participar en el diseño de soluciones que aborden sus problemas clínicos y mejoren su calidad de vida. Este es uno de nuestros objetivos, implicar a los pacientes para comprender realmente sus prioridades y necesidades, así como colaborar en el abordaje de soluciones.

En este sentido, Astellas pone esfuerzo y recursos en la búsqueda de nuevas terapias, no solo en áreas como la oncología o la oftalmología, sino también en terapia génica, terapia celular o enfermedades mitocondriales. Estamos inmersos en la búsqueda de soluciones para pacientes con enfermedad de Pompe, miopatía miotubular asociada al cromosoma X, ataxia de Friedreich, etc., y esperamos no quedarnos ahí y avanzar en otras áreas. No olvidemos que uno de los pilares de la filosofía de Astellas es cambiar el mañana de los pacientes, algo que sería imposible sin la investigación continuada.

> Las compañías farmacéuticas deberían tener una mayor participación en los procedimientos de evaluación clínica conjunta

¿Cuáles cree que son los principales desafíos y oportunidades a los que se enfrenta España en el ámbito de enfermedades poco comunes en los próximos años?

RO: No son pocos los retos, pero quizá el más importante es el acceso de los pacientes a los nuevos tratamientos para tratar estas enfermedades poco frecuentes. En España, solo están disponibles la mitad de los medicamentos autorizados para el tratamiento de enfermedades poco frecuentes, según el último informe de Indicadores de Acceso a Terapias Innovadoras en Europa (W.A.I.T.), dato significativamente peor comparado con países como Alemania, Francia e Italia.

Considero que debe tenerse en cuenta la particularidad que tiene la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos a la hora de su evaluación y fijación de precio y reembolso nacional, entre otros motivos, por el escaso número de pacientes y ausencia muchas veces de comparador efectivo, generando en ocasiones evidencia más limitada.

La oportunidad llega, si todos trabajamos en la misma dirección, poniendo el foco en el problema y en su solución, siempre teniendo al paciente como el gran protagonista.

En este sentido, tal y como recoge la propuesta de mejora para el acceso de los pacientes a los medicamentos huérfanos de Farmaindustria, es fundamental establecer un diálogo temprano entre Administración y compañías, así como un procedimiento acelerado y específico para los medicamentos huérfanos que contemple sus particularidades.



INÉS PEREA DEL PINO

Directora General de Jazz Pharmaceuticals

REVOLUCIONANDO LA SALUD: INNOVACIONES EN TRATAMIENTOS PARA ENFERMEDADES DESAFIANTES

¿Cuál es el papel de Jazz Pharmaceuticals en el abordaje de las enfermedades difíciles de tratar? ¿Cómo facilitan la llegada de sus medicamentos a todos los pacientes?

IP: La misión principal de Jazz se centra en el desarrollo de medicamentos que pueden cambiar la vida de personas con enfermedades graves, a menudo sin opciones o con opciones limitadas, para que puedan vivir sus vidas más plenamente. Somos una empresa biofarmacéutica mundial y contamos con varios medicamentos autorizados y un amplio *pipeline* en diferentes fases de desarrollo (candidatos a ser fármacos innovadores para adultos y niños) en dos áreas terapéuticas clave: neurociencia y oncología. Somos líderes del sector en el tratamiento de la epilepsia y, en oncología, investigamos y suministramos medicamentos contra neoplasias hematológicas y tumores sólidos difíciles de tratar. Aprovechamos nuestro profundo conocimiento en estos campos y nuestro compromiso con ellos para innovar e identificar nuevas soluciones donde antes no existían.

Como se puede observar, navegar por la complejidad es una parte inherente de lo que hacemos, ya sea avanzar en la comprensión de enfermedades raras o encontrar vías para tratar enfermedades que otros no han abordado. A lo largo de nuestros 20 años de historia, hemos ampliado nuestras capacidades, diversificando significativamente nuestra cartera de productos de neurociencia y oncología y aumentado nuestro impacto en todo el mundo.

Con el objetivo de facilitar el tratamiento de estos pacientes y que nuestros medicamentos lleguen a todos aquellos que los necesitan, en el ámbito nacional e internacional, Jazz se esfuerza por tener en cuenta las opiniones e intereses de todos los implicados a la hora de tomar cualquier decisión. Esto incluye la colaboración con cuidadores y organizaciones de pacientes, lo que nos proporciona una valiosa información sobre los retos a los que se enfrentan los pacientes y sus familias, el papel que desempeñan nuestros medicamentos en el tratamiento de las enfermedades y la utilidad de nuestra información científica para

todos. Este compromiso es clave en el desarrollo de nuevos productos.

Además, fomentar la colaboración y el diálogo con todos los interlocutores es fundamental para apoyar políticas centradas en el paciente. Nos focalizamos en colaborar con las autoridades gubernamentales allí donde estamos presentes y creemos que nuestra experiencia y conocimientos nos permiten contribuir de forma constructiva y justa al diálogo público sobre diversos temas, como el diagnóstico y el acceso de los pacientes a medicamentos seguros y eficaces.

Nuestras actividades para mejorar el acceso de los pacientes pretenden garantizar que nuestros medicamentos estén disponibles para quienes más los necesitan. En este sentido, seguimos de cerca todas las novedades políticas sobre el acceso a medicamentos innovadores.

Las políticas de salud y la regulación son fundamentales en el tratamiento de enfermedades raras. ¿Cuáles son los mayores desafíos que enfrentan las compañías farmacéuticas como Jazz Pharmaceuticals en este sentido?

IP: La actual propuesta de la Comisión Europea para revisar la legislación farmacéutica es probablemente el mayor reto al que se enfrenta actualmente la industria farmacéutica, preocupada por unas medidas que podrían dificultar el entorno europeo de investigación, innovación e inversión, y afectar al desarrollo de medicamentos innovadores. Un informe encargado por la Federación Europea de la Industria Farmacéutica (EFPIA) sugiere que, si estas propuestas siguen adelante en su estado actual, uno de cada cinco proyectos de investigación y desarrollo de medicamentos, dependientes de la protección de los datos regulatorios (PDR), dejaría de ser económicamente viable en Europa, viéndose por tanto también afectados los medicamentos para enfermedades raras.

Equidad sanitaria implica garantizar que todos los pacientes elegibles tengan acceso a nuestros medicamentos en las áreas donde operamos

¿Qué estrategias destacaría para garantizar que los pacientes reciben los tratamientos que necesitan?

IP: Nuestro objetivo es crear medicamentos innovadores que puedan transformar la vida de los pacientes. En la medida de lo posible escuchando a los pacientes y comprometiéndonos para garantizar que desarrollamos terapias que respondan a sus necesidades. La investigación y el desarrollo (I+D) son fundamentales para alcanzar estos objetivos. Mediante la inversión en I+D, seguimos añadiendo candidatos prometedores a nuestra cartera de productos en desarrollo y apoyando el progreso de nuevos productos.

Pero, como he dicho antes, abordar la accesibilidad de nuestros medicamentos también es clave. Para nosotros, parte de la equidad sanitaria es la posibilidad de que todos los pacientes que cumplan los requisitos tengan la oportunidad de acceder a nuestros medicamentos en los territorios en los que estamos presentes. Con este objetivo trabajamos de varias maneras para maximizar el acceso tanto a través de nuestro modelo comercial como de vías no comerciales.

Maximizar el acceso a medicamentos altamente especializados puede lograrse facilitando el tratamiento precoz, apoyando los esfuerzos para mejorar el diagnóstico y permitiendo el acceso rápido a nuestros medicamentos a aquellos pacientes con grandes necesidades no cubiertas.

El uso de los Programas de Acceso Gestionado (MAP) de Jazz en Europa e Internacional es una forma de proporcionar un acceso rápido, justo y equitativo a nuestros productos a los pacientes con las mayores necesidades médicas no cubiertas en todas nuestras geografías. En los países en los que nuestros medicamentos aún no han sido autorizados y/o reembolsados, trabajamos con los proveedores de atención sanitaria y las autoridades competentes para estudiar cómo podemos facilitar el acceso al tratamiento necesario. Jazz ha tratado a más de 4.000 pacientes a través de su programa de acceso temprano a nivel internacional.

En España, los pacientes tienen acceso a los fármacos aún no comercializados en nuestro país gracias al Real Decreto 1015/2009, que regula el acceso a medicamentos en situaciones especiales. Esto ha permitido el acceso de los pacientes españoles a medicamentos de Jazz antes de su comercialización.

¿Cuáles son las iniciativas de Jazz Pharmaceuticals en sostenibilidad



y responsabilidad social corporativa relacionadas con los pacientes?

IP: Las personas que padecen enfermedades raras en todo el mundo no suelen tener acceso a los medicamentos considerados "de referencia" para muchas de ellas. Una de las formas en las que Jazz aborda esta necesidad es a través de distintos tipos de programas de acceso gestionado, como los programas de acceso temprano, el suministro no comercial y el suministro nominativo a pacientes.

También trabajamos con asociaciones de pacientes en España, apoyando a la comunidad con información y educación, afrontando los retos de un diagnóstico rápido y la provisión de educación y recursos. Hemos desarrollado, por ejemplo, Leucemia-lma.org, un programa de Jazz Pharmaceuticals asesorado por la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL), cuyo objetivo es proporcionar información y recursos educativos a las personas diagnosticadas recientemente de leucemia mieloide aguda (LMA) y a sus familias.

Igualmente, colaboramos, por ejemplo, con la Alianza por la Epilepsia, una iniciativa de la Federación Española de Epilepsia (FEDE) y la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), en la que también participan la Sociedad Española de Neurología (SEN) y la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP), cuyo objetivo principal es mejorar la calidad de vida de todas las personas que viven con epilepsia, identificar los principales retos a los que se enfrentan los pacientes y profesionales en España y desarrollar un plan nacional de epilepsia, incluyendo también a los pacientes con epilepsias de difícil tratamiento.

En España, colaboramos con asociaciones de pacientes para brindar apoyo a través de información, educación y enfrentando desafíos como el diagnóstico rápido y la provisión de recursos

¿Cuáles son los siguientes pasos que Jazz Pharmaceuticals tiene previsto realizar en el ámbito de la investigación y el desarrollo de terapias? y ¿cómo espera que evolucione el panorama de las políticas en este campo?

IP: A pesar de los avances que esbozo, siguen existiendo importantes necesidades no cubiertas en este campo. Además, cuando hay tratamientos disponibles, el acceso no siempre es sencillo y puede llevar mucho tiempo obtener el diagnóstico correcto para este tipo de patologías. Jazz seguirá convirtiendo los retos en oportunidades y aplicará su experiencia para investigar y desarrollar soluciones novedosas. Seguiremos incorporando la voz de los pacientes a Jazz para entender qué es lo que marcaría la diferencia en sus vidas.

Sobre las políticas nacionales, se pueden reactivar importantes desarrollos legislativos que también podrían tener impacto sobre las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos: Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, Ley de equidad, universalidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud (SNS), Real Decreto por el que se regula la financiación y fijación de precios de los medicamentos y productos sanitarios y su inclusión en la prestación farmacéutica del sistema nacional de salud o el Real Decreto por el que se regula la evaluación de las tecnologías sanitarias.

Y a nivel autonómico, en diciembre de 2019, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) publicó el Mapa de Políticas Sociosanitarias en Enfermedades Raras, un documento que consiste en una recopilación de la normativa estatal y autonómica, por comunidades autónomas, sobre enfermedades poco frecuentes. De las 17 comunidades autónomas, 8 cuentan con planes/estrategias sobre enfermedades raras y/o poco frecuentes; y de estas, solo cuatro han actualizado sus planes. Se trata, por tanto, de un área en la que aún queda mucho trabajo por hacer.



DESAFÍOS Y SOLUCIONES: BOEHRINGER INGELHEIM EN LA VANGUARDIA DE LAS INICIATIVAS EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

MARTA CARRERA

Directora de Market Access y Healthcare Affairs de Boehringer Ingelheim España

¿Cuál es el posicionamiento de Boehringer Ingelheim frente a las enfermedades raras (EERR)?

MC: En Boehringer Ingelheim buscamos crear valor a través de la innovación y, por ello, ponemos todo nuestro esfuerzo en proporcionar soluciones a las necesidades médicas no cubiertas, teniendo un especial foco en el campo de las EERR. La investigación y el desarrollo de soluciones que puedan cambiar la vida de las personas con enfermedades poco frecuentes y con escasas opciones terapéuticas está en nuestro ADN.

¿Cómo enfrenta Boehringer Ingelheim los desafíos relacionados con el acceso al mercado en sus estrategias para EERR?

MC: Boehringer Ingelheim, como empresa farmacéutica, aborda los desafíos de acceso al mercado en EERR a través de la colaboración con el sistema sanitario, el desarrollo de evidencia clínica sólida, la participación activa en procesos regulatorios para asegurar la disponibilidad y acceso a tratamientos innovadores para pacientes con EERR, etc. También comprende y favorece, en la medida de lo posible, el papel activo del paciente sobre su enfermedad, su estilo de vida y la adherencia al tratamiento farmacológico adecuado.

Recientemente Boehringer Ingelheim ha colaborado en la elaboración de un documento que analiza los desafíos actuales en el acceso de los tratamientos para las EERR en España, así como en otro documento centrado en las EERR dermatológicas. De esta forma, se persigue concienciar y promover políticas públicas que presten atención a las EERR.

¿Podría resaltar algunos de los proyectos o iniciativas más significativos de Boehringer Ingelheim en el ámbito de las EERR?

MC: Sea mediante campañas de concienciación, programas de valor para pacientes o formaciones para profesionales de la salud, en Boehringer Ingelheim colaboramos con múltiples actores vinculados a diferentes EERR para visibilizar los retos y necesidades que las rodean y contribuir a la mejora de su abordaje integral.

Durante el año 2023, hemos llevado a cabo campañas de concienciación acerca de la psoriasis pustulosa generalizada (PPG), una enfermedad grave de la piel, minoritaria, autoinflamatoria y que puede llegar a comprometer la vida del paciente cuya prevalencia se estima de 13 personas por millón de habitantes en España. También hemos abordado la fibrosis pulmonar progresiva, una afección asociada a un deterioro progresivo de la función pulmonar que presenta una alta tasa de mortalidad. En todas estas campañas, hemos contado con el testimonio de las personas que viven con estas patologías, dando voz a quienes mejor pueden expresarlas porque ponemos al paciente en el centro de todo lo que hacemos. Por ejemplo, una de las iniciativas más recientes que hemos llevado a cabo junto con Acción Psoriasis es el "I Observatorio sobre la PPG" en España, un documento que recoge el estado y las principales necesidades de esta enfermedad en base a una encuesta a pacientes.

Como iniciativa innovadora, Boehringer Ingelheim ha creado asimismo el programa Call for Startups que pretende identificar, seleccionar, capacitar y asesorar a una *start-up* (Legit.Health), para que desarrolle una herramienta basada en inteligencia artificial, que facilite la labor de los profesionales en la atención sanitaria de la PPG. A través de estas iniciativas se busca visibilizar y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EERR de la piel a través de tecnologías de vanguardia.

Boehringer Ingelheim ha establecido colaboraciones estratégicas, incluyendo aquellas con organizaciones de pacientes o sociedades científicas, con el objetivo de mejorar el acceso a tratamientos de EERR ¿Podría proporcionar ejemplos específicos de estas colaboraciones?

MC: Efectivamente, el año pasado nos adherimos a la Fundación Piel Sana, integrada por más de 2.800 dermatólogos, para contribuir a la promoción de la salud dermatológica y este año hemos firmado un nuevo acuerdo con la asociación de pacientes Acción Psoriasis para reforzar nuestro compromiso en aportar soluciones a necesidades médicas no cubiertas en enfermedades como la PPG. Al asociarnos como colaborador estratégico, damos apoyo a las actividades de concienciación y divulgación dirigidas a los pacientes y a la población en general, además de impulsar y maximizar campañas de promoción de la salud dermatológica y la importancia de un diagnóstico temprano de enfermedades de la piel poco frecuentes, como es el caso de la PPG.

La campaña 'Enfermedades raras de la piel' tiene como objetivo generar conciencia sobre trastornos cutáneos poco comunes, eliminando el estigma y destacando la importancia de la investigación y el apoyo a quienes los sufren

¿Cómo encaja la reciente campaña de concienciación de Boehringer Ingelheim sobre EERR de la piel en su enfoque general, y cuál es la relevancia de la concienciación social para mejorar el acceso y la calidad de vida de los pacientes?

MC: Las EERR de la piel son trastornos cutáneos graves y poco comunes que causan un gran impacto en la vida de las personas que las padecen. Por eso, y en línea con el compromiso de Boehringer Ingelheim con esta área, la campaña "Enfermedades raras de la piel" busca concienciar y educar sobre enfermedades dermatológicas minoritarias para dejar a un lado el estigma y la desinformación que conllevan, acercarlas a la sociedad y poner de relevancia la importancia de la investigación y el apoyo a quienes las padecen.

En todas y cada una de las campañas que impulsamos tenemos un doble objetivo: por un lado, formar e informar para un mayor reconocimiento de la patología, facilitando así el diagnóstico precoz y, por otro lado, visibilizar el reto que implica para las personas que la padecen, con el fin de empoderar a los pacientes y buscar la comprensión de su entorno. Todo ello mientras seguimos investigando para mejorar la calidad de vida de los pacientes y de la mano de nuestros socios. Para esta campaña de "Enfermedades raras de la piel" hemos contado con Acción Psoriasis, la Asociación Española de Ictiosis (ASIC), la Asociación Española de Esclerosis Tuberosa (AET), la Asociación DEBRA, la Asociación de Afectados de Neurofibromatosis y la Fundación Piel Sana.



CAMBIANDO EL PARADIGMA DE LAS EERR: EL PAPEL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM) Y LA COLABORACIÓN ENTRE ONCÓLOGOS Y EXPERTOS EN EERR PARA REDEFINIR EL ENFOQUE EN TUMORES RAROS EN LA ONCOLOGÍA

CÉSAR A. RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

Presidente de la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) y jefe de sección del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

¿Cuál es su opinión sobre la situación actual de las políticas internacionales relacionadas con la investigación y el tratamiento de las EERR? ¿Cuáles considera que son los desafíos más significativos que enfrenta la comunidad médica en este ámbito?

CAR: Cuando nos enfrentamos al concepto de EERR, nos encontramos también con un problema inherente a esta definición. Bajo el paraguas de EERR, se engloban diversas entidades clínicas y patológicas, todas caracterizadas por su baja incidencia y prevalencia. Esto plantea un desafío en cuanto a las políticas internacionales de investigación.

Es importante considerar que la investigación independiente, es decir, aquella que no está vinculada a la industria farmacéutica y a las empresas privadas, es sumamente complicada en nuestra región occidental, en particular en España y en toda la Unión Europea. ¿Qué queremos decir con esto? Realizar investigación independiente conlleva costes significativos. La investigación académica no financiada por empresas privadas se enfrenta a obstáculos regulatorios considerablemente complejos. Esto ha conllevado un nivel de investigación clínica por debajo de lo deseado en la actualidad. La representación de las EERR en ensayos clínicos es limitada, la investigación académica es insuficiente y se añade un problema adicional: las agencias internacionales, al aprobar nuevas estrategias de tratamientos, basan su toma de decisiones en un sistema de evidencia científica que no se adapta adecuadamente a las EERR.

No es viable aplicar el mismo tipo de diseño de ensayos de investigación utilizado en tumores con alta incidencia a tumores de muy baja incidencia o prevalencia. Grandes ensayos aleatorios con cientos de pacientes no son factibles en estos casos. El gran reto radica en convencer a los Estados y a las autoridades de la necesidad de un diseño de investigación diferente para las EERR, con objetivos específicos y características de diseño que difieren sustancialmente de las enfermedades de alta incidencia y prevalencia. En el caso de los tumores raros, esta necesidad se acentúa aún más; actualmente, la investigación se centra en biomarcadores



concretos y específicos, lo cual es fundamental.

La situación actual es insatisfactoria, la investigación preclínica es escasa y la investigación clínica no alcanza el nivel necesario, sobre todo la investigación académica independiente. El desafío consiste en promover la investigación independiente, sin depender en su totalidad de las grandes las compañías farmacéuticas como fuentes de financiación.

En el contexto de España, ¿cómo ha contribuido la SEOM a la promoción de políticas nacionales para el diagnóstico y tratamiento de las EERR? ¿Puede destacar algunos de los logros más notables de la sociedad en este campo?

CAR: La SEOM ha mantenido, a lo largo de las últimas dos décadas, un enfoque prioritario en el desarrollo de grupos de trabajo destinados a abordar problemas específicos. Sin embargo, en el contexto de las EERR, aún no se ha establecido un grupo de trabajo dedicado a los tumores raros que caen dentro de esta categoría. Es importante señalar que algunos de los tumores que a menudo se consideran raros, como los asociados al síndrome de Lynch, en realidad se inscriben en la categoría de síndromes de cáncer heredofamiliar.

En relación con estos síndromes, muchos de los cuales se asocian con tumores de muy baja incidencia, la SEOM ha mantenido durante muchos años un grupo de trabajo específico en cáncer heredofamiliar. Además, en España, la formación en cáncer hereditario y en tumores de baja incidencia vinculados a tumores hereditarios ha sido liderada por profesionales especializados y sigue siéndolo. La mayoría de las unidades de asesoramiento genético que se dedican a la investigación, diagnóstico y tratamiento de tumores hereditarios, algunos de los cuales pueden incluirse bajo la definición de EERR, han sido impulsadas por la SEOM. Además, gran parte de las unidades de asesoramiento genético en España que diagnostican y tratan a pacientes con cáncer están dirigidas por oncólogos que cuentan con una acreditación específica en cáncer heredofamiliar.

Si tuviera que destacar uno de los logros más significativos, sería el desarrollo de las unidades de asesoramiento genético en cáncer hereditario. En este sentido, la SEOM ha desempeñado un papel fundamental al promover la formación y la acreditación de oncólogos, abarcando muchos de los diagnósticos incluidos en la categoría de tumores raros dentro de las EERR.

¿Cómo contribuye SEOM a la investigación y el tratamiento

de las EERR en el ámbito de la oncología?

CAR: Todo esfuerzo es insuficiente. A raíz de esta entrevista y tras haber indagado en el tema de las EERR, he adquirido un mayor entendimiento sobre lo que abarcan estas enfermedades y cuáles son los tumores que realmente entran en esta amplia categoría, a menudo desconocida para muchos. Esto me ha llevado a reflexionar acerca de hasta qué punto la SEOM contribuye a la investigación en una amplia gama de tumores, pero no siempre somos conscientes de cómo se relaciona con el concepto de EERR.

Anualmente, la SEOM dedica más de un millón de euros a la investigación, becas y proyectos de formación e investigación. Aunque contamos con una sección específica que aborda muchos de los diagnósticos de tumores raros, creo que un área de mejora, y lo digo con autocrítica, sería fomentar aún más proyectos de investigación y promover el desarrollo de tratamientos de medicina de precisión en el contexto de las EERR. También debemos centrarnos en mejorar la formación de nuestros oncólogos en el conocimiento de lo que son las EERR y cómo, incluso sin ser plenamente conscientes, contribuimos al diagnóstico y tratamiento de algunas de estas entidades clínicas.

Si bien estamos llevando a cabo acciones en esta área, a menudo no somos plenamente conscientes de las contribuciones que hacemos. Deberíamos asignar un mayor valor a la definición y profundizar en el concepto de los tumores raros dentro del marco más amplio de las EERR.

¿Podría describir las estrategias y políticas específicas que la SEOM ha promovido o implementado para asegurar que los pacientes con EERR tengan acceso a la atención oncológica adecuada y a terapias avanzadas en España?

CAR: La SEOM todavía se encuentra en etapas de desarrollo muy preliminares, pero estamos haciendo una contribución significativa en un área específica. Como mencioné anteriormente, una de esas áreas es el cáncer hereditario. Sin embargo, también considero esencial destacar que, en este momento, la SEOM está desempeñando un papel catalizador y colaborativo en el desarrollo de los planes de medicina personalizada de precisión. Si hay un campo en el que la medicina personalizada de precisión tiene el potencial de avanzar, es precisamente en este.

Creemos que deberíamos redefinir el diagnóstico de ciertos tumores con particularidades y tratamientos tan específicos que deberían considerarse como enfermedades raras

En la actualidad, la SEOM está llevando a cabo un observatorio que ya ha experimentado su primera fase. Su objetivo es evaluar la implementación de los planes de medicina de precisión y determinar cómo estamos equipados, en cada una de las comunidades autónomas, para diagnosticar, mediante las herramientas moleculares disponibles como la secuenciación masiva, mutaciones, incluso mutaciones raras, en tumores de muy baja prevalencia, a través de un enfoque de medicina personalizada. Aún existen marcadas disparidades en el desarrollo de la medicina de precisión y en las estrategias de diagnóstico molecular en distintas regiones. En esta segunda etapa, nuestra intención es evaluar el nivel de desarrollo en cada comunidad autónoma y proporcionar apoyo a nuestros oncólogos y profesionales dedicados al diagnóstico y tratamiento de tumores raros, para impulsar un mayor desarrollo de la medicina de precisión que conduce a tratamientos personalizados.

Es importante tener en cuenta que, aunque algunos tipos de tumores son muy prevalentes, como el cáncer de pulmón, si los analizamos en detalle, podrían clasificarse como raros debido a las mutaciones específicas que pueden presentar. Por ejemplo, un tumor con una mutación en un gen como ALK podría considerarse una enfermedad rara, aunque generalmente se clasifica como cáncer de pulmón no microcítico. Una estrategia interesante de colaboración entre los expertos en EERR y los oncólogos podría ser la redefinición del diagnóstico de ciertos tumores que, aunque se incluyen en categorías más amplias, tienen particularidades y tratamientos tan específicos que merecen ser considerados parte de la categoría de raros. A veces, estamos contribuyendo a la atención de tumores raros sin siquiera ser conscientes de ello, y en gran medida, la medicina de precisión, la secuenciación masiva y las nuevas estrategias de diagnóstico molecular son donde estamos haciendo nuestra mayor contribución. Aunque aún hay mucho trabajo por hacer, creo que la oncología es una especialidad

que se está centrando y preocupando especialmente por estos desafíos.

Considerando los desafíos económicos y regulatorios, ¿qué medidas considera necesarias para facilitar el acceso de los pacientes a los tratamientos innovadores?

CAR: Es fundamental que aceleremos el proceso de incorporación de la innovación en el ámbito terapéutico. En este momento, en España, los plazos para adoptar terapias innovadoras en la práctica clínica no son óptimos. Aunque se están dando pasos interesantes para agilizar este proceso, todavía queda mucho por hacer. Se requiere mayor transparencia en los procedimientos de aprobación y una identificación más clara de los obstáculos que, en ocasiones, retrasan la llegada de las innovaciones. Además, es necesario cambiar la mentalidad en lo que respecta a la regulación, aprobación y, sobre todo, la financiación de medicamentos destinados a tratar enfermedades con baja incidencia y prevalencia.

No es realista imponer los mismos estándares a los estudios clínicos de una enfermedad con alta incidencia que a una con un bajo número de diagnósticos al año. En el caso de las EERR, no podemos llevar a cabo grandes ensayos clínicos de fase III, ni contar con un grupo de control, ni recopilar la misma cantidad de datos que se obtendrían en enfermedades más comunes. Por lo tanto, debemos ser capaces de aprobar un fármaco basándonos en un ensayo clínico de fase II con un único biomarcador y resultados comparables a datos históricos, dado que la incidencia de estas enfermedades es muy baja. En el caso de tumores raros, particularmente en oncología, los requisitos para la aprobación de un medicamento deben adaptarse cuando los resultados de los estudios son sólidos. Es esencial un cambio en la mentalidad respecto a lo que se considera necesario para la aprobación en este tipo de enfermedades.

> **Más allá de los tumores con una alta incidencia y mortalidad, también existen tumores con una baja incidencia y prevalencia que tienen un impacto significativo en términos de salud**

¿Cuál es el papel de la SEOM en la promoción de la concienciación pública y la formación de profesionales de la salud en relación con las EERR?

CAR: En cuanto a la población en general, es esencial que avancemos en la comunicación del mensaje de que, más allá de los tumores con una alta incidencia y mortalidad, que son de gran importancia debido a su impacto en un grupo significativo de la población, también existen tumores con una baja incidencia y prevalencia que tienen un impacto significativo en términos de salud. Por ejemplo, ciertos tumores raros vinculados a síndromes de cáncer hereditario afectan a una población joven. Los tumores hereditarios suelen diagnosticarse a edades tempranas y no solo tienen un impacto en la salud, sino también en términos sociales, como la pérdida de productividad laboral. A veces, un tumor puede ser relevante no solo por su frecuencia, sino también porque afecta a un grupo de personas importantes desde el punto de vista social o económico para una comunidad. Por lo tanto, es necesario crear conciencia, en el público, de que la importancia de un tumor no solo radica en su frecuencia, sino también en su impacto social, familiar y económico en la comunidad en la que se produce. En este sentido, todavía tenemos un camino por recorrer.

Parece que hay tumores sobre los que existe una mayor concienciación social. Hablaba recientemente con una mujer portadora del síndrome de Lynch, que entra en la categoría de cáncer hereditario no polipósico colorrectal, una enfermedad de baja incidencia que rara vez se menciona o se conciencia en la sociedad. Hay pocas campañas de concienciación sobre esta enfermedad. Esto también se refleja en la comunidad de profesionales de la salud. En el campo de la oncología, los profesionales que se dedican a tumores de baja incidencia, como el Grupo Español de Tumores Huérfanos e Infrecuentes (GETHI), tienen un alto nivel de conciencia y conocimiento. Sin embargo, a nivel global, entre los profesionales de la salud, enfrentamos un desafío en términos de investigación, tratamiento y, sobre todo, formación. Estamos por debajo de lo deseable en términos de educación, tanto a nivel social como entre los profesionales de la salud. Esta entrevista nos hace reflexionar y nos comprometemos a tomar iniciativas para informar, tanto a nuestros colegas como a la sociedad, sobre los avances en el campo de los tumores de baja incidencia.

PLAN INTEGRAL DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN (PIERCyL) 2023-2027: UN MODELO COORDINADO DE ATENCIÓN INTEGRAL

Mediante el ACUERDO 20/2023, de 16 de marzo, de la Junta de Castilla y León, se aprueba el Plan Integral de Enfermedades Raras de Castilla y León (PIERCYL) 2023-2027 https://bocyl.jcyl.es/boletines/2023/03/20/pdf/BOCYL-D-20032023-21.pdf



ALEJANDRO VÁZQUEZ RAMOS

Consejero de Sanidad de Castilla y León

¿Cuáles son los objetivos principales del Plan Integral de Enfermedades Raras de Castilla y León (PIERCyL) para el periodo 2023-2027 y en qué se diferencia de los planes anteriores?

AV: Este es el primer Plan de enfermedades raras sin diagnóstico (EERR-SD) que se establece en Castilla y León. Hasta ahora, el marco de referencia derivaba del IV Plan de Salud de la Junta de Castilla y León, que contempla, entre sus objetivos, incrementar el reconocimiento y la visibilidad de las EERR. Con este objetivo, se establecieron una serie de medidas que nos han permitido avanzar en el mejor conocimiento, atención, coordinación e investigación de las enfermedades poco frecuentes o raras en Castilla y León.

En el año 2014, se creó el Registro Poblacional de EERR de la comunidad autónoma (RERCyL). En el año 2018, se puso en marcha un modelo de coordinación en red para el diagnóstico precoz de las EERR en nuestra tierra. Para ello, se creó la Unidad de Referencia de Diagnóstico Avanzado de EERR en pacientes pediátricos (DIERCyL). Su actuación está basada en un funcionamiento en red de todas las Áreas de Salud (AS) de Castilla y León, partiendo de una adecuada coordinación entre

la Atención Primaria y la Atención Especializada.

Bajo la coordinación de la DIERCyL, cada una de las AS de Castilla y León ha mantenido su actividad diagnóstica, respecto a las EERR. Esto se ha llevado a cabo teniendo en cuenta los recursos disponibles en cada área y el tipo específico de EERR en sospecha. Se han establecido tres niveles organizativos:

- En el nivel organizativo 1, el AS cuenta con los recursos necesarios para realizar el diagnóstico, incluyendo las pruebas genéticas. De esta manera, el paciente recibe un diagnóstico completo en su propia Área de Salud, incluido el estudio genético.

- En el nivel organizativo 2, el AS realiza la orientación y evaluación clínica de la EERR, pero es necesario completar el estudio genético fuera de dicha área.

- En el nivel organizativo 3, en el AS al que pertenece el paciente no es posible realizar la evaluación clínica completa. Esto se debe a la necesidad de una valoración adicional por subespecialidades pediátricas y/o la realización de pruebas complementarias de segundo nivel. Para los niveles organizativos 2 y 3, es imprescindible la implicación de la DIERCyL, ya sea para el envío de muestras o para la valoración clínica del paciente.

Con la DIERCyL se ha conseguido hacer frente a una de las principales dificultades que enfrentan las personas afectadas por una EERR: la obtención de un diagnóstico correcto en un plazo de tiempo razonable.

Con este soporte organizativo, se planteó la necesidad de aglutinar de forma coordinada todas las actividades necesarias, de acuerdo con las anteriores líneas descritas e incorporando otras acciones prestadas fuera del ámbito estrictamente sanitario, es decir, en los campos de servicios sociales, educación y laboral. Además, en este proceso, nos acompañan los que mejor conocen sus necesidades, que no son otros que los pacientes y sus familias.

El PIERCyL se enfoca en mejorar el diagnóstico temprano mediante un enfoque integral, coordinando esfuerzos desde el sistema de salud y otros sectores

El objetivo general del PIERCyL es: "promover el desarrollo de un modelo coordinado de atención integral que garantice el acceso en tiempo y forma, en condiciones de equidad, a las personas con EERR-SD y sus familias, mediante una gestión eficaz, efectiva y eficiente de los recursos, para reducir la morbimortalidad y dar cobertura a las necesidades específicas para mejorar de su calidad de vida".

Para lograr la consecución de este objetivo general se desarrollarán de 7 líneas estratégicas:

1. **Sistemas de información y registro.** Con el fin de potenciar el desarrollo de los sistemas de información en el ámbito de las EERR, fortalecer el RERCyL ya existente y favorecer la dotación de sistemas de codificación específicos, de algoritmos y reglas de decisión para estas enfermedades que faciliten su detección e identificación.

2. **Prevención y diagnóstico precoz.** El objetivo es promover actividades de prevención y reducir los tiempos diagnósticos con la finalidad de alcanzar un diagnóstico precoz mediante la protocolización de pruebas diagnósticas y favorecer el acceso al asesoramiento genético.

3. **Modelo de atención integral.** Este modelo permitirá avanzar en el abordaje integral de las personas con EERR-SD bajo un enfoque de medicina personalizada de precisión y promoviendo una estructura en red mediante Unidades, Nodos Asistenciales de Referencia (NAR) y Equipos Multidisciplinares de Referencia (EMR). Esta estructura en red permitirá ordenar los circuitos de atención y garantizar una asistencia multidisciplinar y continuada, favoreciendo las necesidades de coordinación entre el ámbito sanitario y otros sectores. Se facilitará el acceso a los recursos sociosanitarios, educativos y laborales, así como la idoneidad de estos y todo ello en condiciones de equidad.

4. **Atención centrada en las personas con ERR-SD y sus familias.** Se plantea una atención desde una perspectiva humana, que disminuya los desplazamientos y garantice la continuidad asistencial atendiendo a las particulari-

dades demográficas y geográficas de la autonomía, teniendo presente las necesidades de las personas con EERR-SD y sus familias y favoreciendo la cobertura de las mismas a través de estructuras de apoyo.

5. **Tratamientos que faciliten el acceso.** Conseguir la equidad en el acceso a los tratamientos específicos en EERR y productos sanitarios, atendiendo a las particularidades demográficas y geográficas de la autonomía.

6. **Investigación.** Fomentar el desarrollo de las actividades de investigación en EERR de forma planificada y facilitar la colaboración en red a nivel regional para la identificación de estrategias comunes que beneficien a los pacientes, así como con otras estructuras y grupos de investigación de ámbito nacional e internacional.

7. **Información y formación.** Para favorecer la mejora del conocimiento de las EERR, mediante la difusión de información actualizada y el desarrollo de acciones formativas continuadas orientadas tanto a los profesionales, como a las personas con EERR-SD, sus familias, y otros organismos implicados.

En el documento se aborda la necesidad de mejorar el acceso a diagnósticos tempranos. ¿Cómo tiene previsto el sistema de salud de Castilla y León agilizar los procesos de diagnóstico para EERR y reducir los tiempos de espera? ¿Cómo es el abordaje del cribado neonatal en Castilla y León?

AV: El diagnóstico temprano en el ámbito de las EERR reviste una importancia fundamental para los pacientes y sus familias, pero también para el conjunto de profesionales sanitarios que atienden a estos pacientes. La identificación precoz es crucial para evitar retrasos en el tratamiento y mejorar significativamente la calidad de vida de las personas afectadas. La falta de conocimiento y experiencia en estas enfermedades a menudo conduce a diagnósticos erróneos o tardíos, lo que puede desencadenar un ciclo de sufrimiento innecesario y complicaciones médicas. Un diagnóstico temprano no solo permite la aplicación de tratamientos dirigidos e incluso personalizados, sino que también facilita el acceso oportuno a recursos de apoyo y, entre otros, a la participación en ensayos clínicos.

La región mejora el cribado neonatal, incorporando nuevas enfermedades y detectando tempranamente cardiopatías congénitas para agilizar diagnósticos y tratamientos específicos

Para la consecución de diagnósticos precoces se precisa la priorización de diferentes actuaciones que van desde los programas poblacionales de detección precoz, hasta un abordaje asistencial de las EERR que pueda garantizar la equidad de acceso de todas las personas afectadas a las pruebas diagnósticas que se requieran en cada caso.

El modelo autonómico establecido en la Comunidad de Castilla y León, que está plasmado en el PIERCyL, contempla tanto el abordaje pediátrico como el del paciente adulto. En el primero de ellos, la DIERCyL, ha conseguido una reducción del periodo medio sin diagnóstico con más del 25 % de los casos diagnosticados en los dos primeros años de vida. Pues bien, este es el modelo que vamos a trasladar a las EERR-SD de los adultos, mediante la creación de los NAR, que serán cuatro, en los hospitales del tipo III y IV, ubicados en Burgos, León, Salamanca y Valladolid y los EMR, que se ubicarán en los nueve restantes hospitales de Castilla y León.

El Programa de Detección Precoz de Enfermedades Congénitas en Castilla y León es un programa de cribado poblacional cuya finalidad es el diagnóstico de enfermedades presentes al nacimiento lo antes posible, lo cual es esencial para instaurar un tratamiento temprano que evite o disminuya las consecuencias de estas patologías en el neonato. Este Programa se inició en el año 1990 y se ha ido ampliando el número de pruebas diagnósticas, progresivamente. Actualmente se realiza la detección precoz de 12 enfermedades congénitas.

En concreto, las enfermedades que forman parte del Programa poblacional de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales en Castilla y León son las siguientes:

- Hipotiroidismo congénito.
- Fenilcetonuria.
- Fibrosis quística.

- Hiperplasia suprerrenal congénita.
- Anemia falciforme.
- Acidemia glutárica tipo I.
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD).
- Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD).
- Déficit de biotinidasa.
- Enfermedad de la orina con olor de jarabe de arce (MSUD).
- Homocistinuria.
- Acidemia isovalérica (IVA).

Durante el año 2024, se incorporará en el Programa el diagnóstico precoz de 3 nuevas enfermedades que han sido analizadas y valoradas para su inclusión: acidemia metilmalónica, acidemia propiónica y tirosinemia tipo I. La evaluación nacional en curso de estas enfermedades será probablemente positiva, pero en Castilla y León, con los datos disponibles, hemos preferido no esperar a los largos trámites que conlleva su inclusión en la cartera.

También se va a incorporar al Programa de cribado neonatal la detección precoz de cardiopatías congénitas con pulsioximetría. Hemos constatado que esta práctica ya se realizaba de rutina en los hospitales de la red pública de nuestra comunidad y, por tanto, lo que se pretende con su inclusión en el Programa es homogeneizar las actuaciones y procesos y garantizar este cribado como un derecho para todos los castellanos y leoneses que nazcan en la red hospitalaria pública o privada. A nivel nacional han sido valorados técnicamente de forma positiva los informes emitidos por la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias sobre la "Efectividad clínica de la pulsioximetría para el cribado neonatal de las cardiopatías congénitas críticas" (2020), y "Análisis coste-utilidad del cribado neonatal universal de cardiopatías congénitas críticas basado en pulsioximetría en España" (2023).

En los próximos años continuaremos incrementando las enfermedades congénitas a cribar, a medida que se evalúen los datos, muchos de ellos generados por comunidades autónomas vecinas que han apostado por programas piloto que serán tremendamente informativos y beneficiosos para todos.

¿Cuáles son las estrategias específicas para fortalecer la coordinación entre Atención Primaria, Especializada y Servicios Sociales en el abordaje de las EERR?

AV: Con el fin de fortalecer la coordinación entre el ámbito sociosanitario y sanitario, en la Línea estratégica-5 (que hace referencia a la atención sanitaria, sociosanitaria, educativa y laboral), se ha planteado una actividad específica para reforzar la coordinación interinstitucional y, mejorar la atención a las personas con EERR-SD. Con esta acción se pretende favorecer la comunicación y el intercambio de información para la gestión compartida de los casos. Para su consecución, se plantea el desarrollo de una plataforma que permita compartir la información entre la Consejería de Sanidad y la Gerencia de Servicios Sociales y alcanzar una gestión más ágil de las prestaciones, mediante lo que se ha llama "expediente único interoperable".

Con el fin de poder abordar cualquier aspecto de esta coordinación, derivada de la implementación del PIERCyL, se ha planteado un modelo de despliegue y seguimiento en el que la coordinación regional del Plan sea ejercida a través de un profesional responsable vinculado a la Gerencia Regional de Salud, que articule mecanismos de puesta en común entre los cuatro grupos de trabajo sectoriales contemplados (uno por cada ámbito de competencia: laboral, educativo, sociosanitario y sanitario).

Los grupos de trabajo sectoriales están integrados por técnicos de cada una de las Consejerías implicadas así como por profesionales de los dispositivos prestadores de atención directa. Su carácter multidisciplinar permite llegar al detalle de todos los problemas y detectar todas las necesidades a las que dar soluciones con el fin de poder cumplir con el despliegue del Plan.

Siendo conscientes que no todas las incidencias podrán ser resueltas en el marco del grupo de trabajo sectorial, o bajo la responsabilidad de la Coordinación, el liderazgo del Comité de Dirección será fundamental para alcanzar los objetivos que nos hemos planteado.

¿Cuáles son las medidas concretas para garantizar que los pacientes con EERR tengan acceso a tratamientos innovadores y a terapias específicas?

AV: Como elemento de apoyo esencial para todas las estrategias sobre EERR se encuentran los medicamentos huérfanos (MMHH), cuya

regulación en la Unión Europea (UE) es del año 2000 y que establece unos requisitos para su autorización y unos beneficios e incentivos para las compañías investigadoras y comercializadoras de los mismos. Así, en la UE, para designar un medicamento como huérfano se deben cumplir los siguientes criterios:

- Que sea para el diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad que amenace la vida o conlleve una incapacidad crónica.
- Que la prevalencia de la enfermedad no sea mayor de 5 por cada 10.000 habitantes en la UE o resulte improbable que la comercialización del medicamento genere suficientes ingresos para justificar la inversión necesaria para desarrollarlo.
- Que no exista ninguna terapia satisfactoria autorizada para dicha afección o, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

Los MMHH constituyen un grupo de medicamentos cuya utilización va en aumento, tanto en cuanto a su consumo por paciente, como a la comercialización de nuevos medicamentos designados como huérfanos.

Desde la Consejería de Sanidad estamos especialmente sensibilizados con las EERR y los MMHH por toda la implicación que conllevan en cuanto a la asistencia sanitaria y la prestación farmacéutica del SNS. Como consecuencia de ello, el PIER-CyL recoge la propuesta de mejorar el acceso a los MMHH necesarios para el tratamiento de las EERR. Por otra parte, el consumo de los MMHH a nivel hospitalario en la Comunidad de Castilla y León se estima alcanzará un total de casi 300 M€, un 11,3% del gasto total en medicamentos de la Gerencia Regional de Salud a través de servicios de farmacia de hospital.

Entre los MMHH, se han de considerar diversos grupos:

- Para EERR clásicas, como metabólicas (enfermedades de Hunter, Pompe, Fabry, mucopolisacaridosis tipo I y Morquio). Es de destacar la importancia de la atención y los tratamientos con coste por paciente muy elevado, alcanzando por ejemplo 500.000 €/paciente/año en la enfermedad de Hunter.
- Medicamentos oncológicos huérfanos que se utilizan en grupos reducidos de pacientes, asociados generalmente a determinados marcadores genéticos.
- Medicamentos de terapias avanzadas (CAR-T para enfermedades hematológicas, terapia celular y terapia génica). Estos MMHH han supuesto una innovación en la terapéutica para los pacientes.

Las terapias avanzadas, algunos de ellos son los medicamentos de terapias avanzadas CAR-T, cuya incorporación en el SNS se aprobó en el año 2018 en el "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR". Este Plan constituye un proceso asistencial complejo, con el objetivo de organizar de forma planificada, equitativa, segura y eficiente la utilización de los medicamentos CAR. Para conseguir este objetivo en el SNS, se designaron por el Ministerio de Sanidad una serie de centros de referencia en la utilización estos medicamentos. En Castilla y León, el Ministerio designó el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, donde se han tratado los pacientes de Castilla y León y algunos de otras comunidades.

También hay en Castilla y León pacientes en tratamiento con otros MMHH de terapias avanzadas que no son CAR-T (de terapia celular o de terapia génica). Algunos de estos medicamentos suponen un coste muy elevado de tratamiento por paciente (en torno a 2 M€), como el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME), con el que se han tratado ya pacientes en Sacyl adecuados a los criterios de uso en el SNS.

Otro aspecto que se debe considerar es el tema del posible retraso en el acceso a los nuevos medicamentos y por tanto los tiempos utilizados para el proceso de decisión de financiación y precio de los MMHH autorizados. Este tema fue revisado en un informe del Ministerio de Sanidad en el año 2022, destacando que transcurren de media 287,6 días desde que la Comisión Europea autoriza un MMHH hasta que el laboratorio titular solicita la comercialización en España y presenta la primera oferta al SNS para su estudio de financiación y precio.

Posteriormente, desde la presentación de la oferta hasta su resolución, el tiempo medio es de 320,8 días. Este es un proceso donde intervienen tanto el laboratorio, como la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia del Ministerio de Sanidad y la Comisión Interministerial

de Precios de los Medicamentos (CIPM). Dado que el coste de estos tratamientos es muy elevado, se suele trabajar previamente en los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) y en los criterios de uso en el SNS a efectos de establecer unas condiciones de precio y financiación equitativas, homogéneas y eficientes en el SNS.

Por todo ello, en estos medicamentos es importante determinar aspectos como el grado de innovación y de mejora que aportan dentro del SNS, así como garantizar tanto el acceso de los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento, como la equidad en el SNS.

¿Cómo se ha involucrado a los pacientes y sus representantes en la elaboración y ejecución de este Plan?

AV: Desde el inicio del proyecto, se planteó el desarrollo de este mediante un acuerdo de colaboración entre varias entidades, lo que se pensaba, con carácter inicial (como así fue), que permitiría maximizar la elaboración del que sería el PIERCyL. Esta colaboración ha permitido avanzar mucho más allá de la redacción del Plan. Y me refiero a todas las actividades que están facilitando el impulso del conocimiento y la concienciación social, institucional y administrativa, de la necesidad de mejorar la atención a este colectivo tan vulnerable. Pues bien, la inclusión de los propios pacientes, a través de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), se materializó en un acuerdo que fructificó en el PIERCyL.

Además de FEDER, que integra a veinticinco asociaciones de Castilla y León, también han tenido participación varias sociedades científicas y otras instituciones, lo que ha dado sentido al término "integral", que es la gran fortaleza del PIERCyL.

Dentro del Plan, se menciona la importancia de la humanización en la atención a EERR. ¿Qué medidas se están implementando para mejorar la atención y el trato hacia los pacientes con EERR en la región?

AV: Tratar al paciente y familiares desde un punto de vista holístico, es el objetivo de nuestro sistema sanitario. Intentamos ver a las personas en su conjunto y con sus peculiaridades y necesidades, no solo a nivel sanitario, sino también familiar y social; intentamos que los pacientes y familias perciban una cercanía del sistema.

En Castilla y León contamos, desde el año 2021, con el *Plan Persona, centrando la asistencia en ti*, como estrategia de humanización de Sacyl que aborda todos los aspectos de la humanización a través de 5 áreas de actuación:

1. Escucha activa, trato y proactividad en la comunicación.
2. Personalización de la atención con un foco integral.
3. Apoyo al profesional en la búsqueda de la excelencia.
4. Participación social activa.
5. Calidez en el entorno asistencial, confort y accesibilidad.

Desde estas 5 áreas de actuación, los centros sanitarios trabajan en proyectos para adaptarse a las necesidades de todos los pacientes y, en especial, a los que presentan necesidades especiales, como son los pacientes con EERR, pero no por prestar una asistencia sanitaria distinta, ni de otra categoría, sino por la capacidad de adaptación a todas las personas.

Por último ¿a qué retos se enfrenta la Consejería en el abordaje de las EERR y la implementación de este Plan?

AV: En el ámbito técnico, este Plan ha de estar vinculado al de Medicina Personalizada de Precisión (MPP), proyecto en el que actualmente se está trabajando y que verá la luz a lo largo de este año. Es precisamente la prestación de la MPP la que nos permitirá impulsar este modelo de éxito del DIERCyL, con el fin de potenciar el diagnóstico avanzado de las EERR, no solo en la edad pediátrica, sino también en pacientes en edad adulta. Para ello, un reto muy importante es el mantenimiento de la estructura en red de todas las Áreas de Salud de Castilla y León, en la que esté perfectamente definida la coordinación entre Atención Primaria, Atención Especializada y los Centros de Diagnóstico. Estamos empeñados en seguir reduciendo al mínimo posible los tiempos de respuesta para llegar al diagnóstico de la enfermedad, facilitar la continuidad asistencial y prestar una medicina personalizada.

El PIERCyL está concebido como el auténtico medio que ha de permitir reducir las desigualdades y establecer la mejor calidad posible en la atención a todos los pacientes que puedan estar afectados por alguna de estas enfermedades tan poco frecuentes.

INTERNACIONAL

LANZAMIENTO DE UN PROGRAMA PILOTO PARA AGILIZAR EL ACCESO A TERAPIAS PERSONALIZADAS DESTINADAS A NIÑOS CON ENFERMEDADES RARAS



El gobierno anunció el 22 de noviembre su respaldo al lanzamiento del Rare Therapies Launch Pad, un novedoso programa diseñado para crear una vía de acceso a terapias personalizadas dirigidas a niños con enfermedades raras. El primer proyecto de este programa se centrará en el uso de oligonucleótidos antisentido (ASO) para tratar a niños con condiciones cerebrales ultrararas y potencialmente mortales.

Este proyecto es resultado de la colaboración de un consorcio que incluye a Genomics England, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), el Oxford-Harrington Rare Disease Centre, la Fundación Mila's Miracle y la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI). El piloto buscará establecer un enfoque sostenible y escalable con el objetivo de ofrecer terapias individualizadas para una gama más amplia de condiciones raras. Esto incluirá la creación de un camino regulatorio proporcionado que cubra el diagnóstico, el diseño, la fabricación rápida de terapias y el tratamiento.

El programa tiene como objetivo abordar la falta de tratamientos para condiciones raras, beneficiando a millones de niños a nivel mundial, incluyendo cientos de miles en el Reino Unido, que enfrentan condiciones genéticas potencialmente mortales. Respaldada por líderes en genómica y regulación médica, esta iniciativa se considera un paso importante para mejorar el acceso a tratamientos personalizados de manera rápida y segura.

Julia Vitarello, fundadora de la Fundación Mila's Miracle, cuya hija Mila fue la primera persona en el mundo en recibir una terapia individualizada, elogió la iniciativa y destacó que la ciencia ya no es un impedimento, gracias a la tecnología actual.

El programa se espera que acelere el acceso a terapias personalizadas destinadas a niños con enfermedades raras, marcando un avance significativo en la atención médica personalizada en el Reino Unido.

El Dr. Rich Scott, CEO Interino de Genomics England, resaltó la posición única del Reino Unido en el ámbito de la genómica y subrayó cómo la iniciativa apunta a avanzar en el desarrollo de terapias innovadoras.

La Dra. June Raine, directora ejecutiva de la MHRA, expresó su entusiasmo por parte de esta iniciativa que tiene el potencial de marcar una gran diferencia para los niños con enfermedades genéticas raras.

El Profesor Matthew Wood, director del Oxford-Harrington Rare Disease Centre, señaló que el Rare Therapies Launch Pad posicionará al Reino Unido en la vanguardia de la innovación terapéutica y regulatoria para enfermedades genéticas raras.

En resumen, el programa piloto busca transformar el acceso a tratamientos personalizados para niños con enfermedades raras, promoviendo la innovación terapéutica y mejorando la atención médica en el Reino Unido.

Más información: https://www.genomicsengland.co.uk/news/pilot-launched-to-support-children-with-rare-conditions-to-access-personalised-therapies

AVANCES EN PRUEBAS GENÉTICAS: NUEVOS RECURSOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RARAS (EERR)

La organización mundial de enfermedades raras (NORD) ha incorporado nuevos documentos sobre "Pruebas genéticas para enfermedades poco frecuentes y no diagnosticadas" en inglés y español, a la biblioteca de recursos de NORD para que las asociaciones de pacientes y los proveedores de atención médica puedan distribuirlos entre los pacientes y sus familias.

Los avances en las pruebas genéticas han permitido reducir el tiempo de diagnóstico para muchas personas que viven con EERR. Estos nuevos recursos educativos fueron creados para aumentar la conciencia y comprensión de las pruebas genéticas para las personas que viven con enfermedades raras y sus familias, tanto en áreas urbanas como rurales, y para aquellas familias que hablan español o inglés.

Estos nuevos recursos se adaptaron de los videos sobre "Pruebas genéticas para enfermedades poco comunes y no diagnosticadas" en inglés y español. NORD solicitó a la comunidad de EERR, a través de redes sociales y enlaces con sus organizaciones miembro y la red de Centros de Excelencia para EERR, que compartieran sus preguntas sobre las pruebas genéticas para responder en las infografías y videos de una sola página. Las respuestas a esas preguntas frecuentes se presentan de manera atractiva y animada, abordando temas como "¿Qué pruebas genéticas se utilizan para diagnosticar EERR?" y "¿por qué debería considerar las pruebas genéticas para mí o mi hijo?"

Más información: *https://rarediseases.org/new-resources-on-genetic-testing/*



EUROPA

DESTACANDO EL PAPEL VITAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS EN LA REVISIÓN DE LA LEGISLACIÓN FARMACÉUTICA DE LA UNIÓN EUROPEA

Del 30 de octubre al 2 de noviembre de 2023, el Congreso Mundial de Medicamentos Huérfanos celebró su 14.ª edición anual en Barcelona, reuniendo a más de 1.600 miembros de la comunidad de enfermedades raras. Este evento anual congrega a expertos y profesionales en medicamentos huérfanos de todo el mundo y, en esta edición, proporcionó una plataforma invaluable para destacar el síndrome de Dravet en el amplio espectro de enfermedades raras.

En el marco de este congreso, los representantes de diversos grupos de interés se unieron para examinar los próximos pasos cruciales para salvaguardar a los pacientes con enfermedades raras, reconociendo la importancia fundamental que tienen en todos los niveles de esta comunidad.

La conferencia fue inaugurada por Soraya Bekkali, vicepresidenta senior de Operaciones Comerciales Internacionales en Alexion, quien recordó a los asistentes que, a pesar del progreso significativo en Europa, todavía enfrentamos desafíos considerables. En sus palabras de apertura, Bekkali destacó la necesidad de ir más allá de las conversaciones, señalando que nos encontramos en un punto de inflexión donde los esfuerzos de la última década podrían avanzar sobre los logros o verse socavados por políticas bien intencionadas que podrían afectar la innovación. Además, enfatizó que las decisiones políticas actuales tendrán un impacto duradero.

Arjon Van Hengel, Subjefe de Unidad de Innovaciones en Salud y Ecosistemas de la Comisión Europea, detalló los elementos relacionados con enfermedades raras y medicamentos huérfanos en la propuesta de revisión de la legislación farmacéutica de la Comisión. La revisión se enfoca en seis objetivos clave, incluyendo acceso, disponibilidad, asequibilidad, marco regulatorio competitivo, sostenibilidad ambiental y lucha contra la resistencia antimicrobiana. Estos objetivos buscan establecer un mercado único de medicamentos en la Unión Europea.

A lo largo de diversas discusiones y paneles, Van Hengel reiteró el compromiso de la Comisión con los pacientes en toda Europa. Reconoció que no todos están completamente satisfechos con la legislación propuesta, pero subrayó que el objetivo final es mejorar la situación de los pacientes.

Más información: *https://dravetfoundation.eu/la-fundacion-sindrome-de-dravet-brilla-en-el-world-orphan-drug-congress-europe-2023/*



ÚNETE A LA CAMPAÑA DEL DÍA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES RARAS DE EURORDIS

El 21 de noviembre pasado, Rare Diseases Europe (EURORDIS) lanzó su campaña para el Día Mundial de las Enfermedades Raras de 2024. Este movimiento a nivel internacional reúne a diversas organizaciones de pacientes de todo el mundo, que trabajan cada año para abogar por la equidad en oportunidades sociales, atención médica y acceso a diagnósticos y terapias para las personas afectadas por enfermedades raras.

Aunque este día está centrado en los protagonistas principales, los pacientes, todos tenemos la capacidad de participar y contribuir a la concienciación en apoyo a un colectivo que abarca a 300 millones de personas en todo el mundo, afectadas por más de 6.000 patologías diferentes. EURORDIS busca la oportunidad de involucrarte y fomentar el cambio. Con este propósito, han creado una campaña específica para el Día Mundial de las Enfermedades Raras, que se celebra el 29 de febrero, bajo el lema "Comparte tus colores". Esta iniciativa está llena de actividades y propuestas en las que puedes participar.

Ya puedes unirte publicando mensajes en redes sociales con su filtro personalizado, graba la iluminación de edificios y monumentos, ilumina tu hogar con tu familia o comparte experiencias de pacientes que te inspiren, ya sea en línea o con amigos.

Comparte los materiales diseñados por EURORDIS y únete a la causa: *https://www.eurordis.org/rare-disease-day/*



ESPAÑA

ALBIREO, COMPAÑÍA DE IPSEN, LANZA ODEVIXIBAT EN ESPAÑA PARA LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA

Albireo, compañía de Ipsen, ha anunciado la aprobación de financiación por parte del Ministerio de Sanidad para Bylvay® (odevixibat), un innovador fármaco destinado al tratamiento de la colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC). Esta condición, un conjunto poco común de trastornos hepáticos de origen genético, afecta a niños de 6 meses en adelante y causa una enfermedad hepática progresiva debido al deterioro en el transporte biliar[1].

Odevixibat, un potente inhibidor del transportador de ácidos biliares ileales (IBAT) altamente selectivo, se administra por vía oral y actúa localmente en el íleon distal. Su función es reducir la recaptación de ácidos biliares, disminuyendo así los niveles séricos totales de estos compuestos y aumentando el aclaramiento a través del colon.

La PFIC, al ser un trastorno de rápida progresión, tiene un impacto devastador en la vida de los niños afectados, así como en sus cuidadores y familias. En Europa, la prevalencia estimada es de 0,07/10.000 población1 y en España se estiman entre 3 y 7 casos nuevos al año[2].

El Dr. Rafael González de Caldas, gastroenterólogo pediatra del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, destaca la importancia de odevixibat para los pacientes de PFIC: "La llegada de odevixibat supone una gran noticia para un grupo de pacientes que hasta ahora no disponían de ninguna opción terapéutica específica para tratar este trastorno hepático raro".

Aurora Berra de Unamuno, directora general de Ipsen Pharma, expresó el orgullo de la compañía por lograr un hito importante en el campo de las enfermedades raras: "Estamos muy orgullosos de ser los primeros en poder ofrecer un tratamiento farmacológico innovador para los pacientes de PFIC".

La aprobación de Bylvay® (odevixibat) se basa en los datos de dos ensayos clínicos de fase III, el estudio PEDFIC13, y los datos de eficacia a largo plazo del estudio PEDFIC2.



Ambos estudios revelaron mejoras significativas en la concentración de ácidos biliares y una reducción sustancial del prurito en todos los pacientes tratados en comparación con el curso natural de la enfermedad.

La introducción de odevixibat marca un avance crucial en el tratamiento de la PFIC, ofrece una opción terapéutica específica y mejora la calidad de vida de los pacientes que sufren esta rara enfermedad hepática.

Sobre Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica global de tamaño medio centrada en medicinas innovadoras en oncología, enfermedades raras y neurociencias. Con unas ventas de más de 3.000 millones de euros en 2022, Ipsen comercializa medicamentos en más de 100 países. Junto con su estrategia de innovación externa, los esfuerzos de I+D de

Ipsen se centran en sus plataformas tecnológicas diferenciadas e innovadoras ubicadas en los principales centros biotecnológicos y de ciencias de la vida: París-Saclay, Francia; Oxford, Reino Unido; Cambridge, EE. UU.; Shanghái, China. Ipsen cuenta con unos 5.000 colaboradores en todo el mundo y cotiza en la bolsa de París (Euronext: IPN) y en Estados Unidos, en el American Depositary Receipt Program patrocinado de nivel 1. Para más información, visita ipsen.com

Ipsen Pharma España se encuentra ubicada en Hospitalet de Llobregat (Barcelona). En España, la compañía dispone de un sólido porfolio en oncología (riñón, próstata, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC), síndrome de Turner y trastornos del crecimiento) y neurociencias (trastornos del movimiento). Para más información, visita https://www.ipsen.com/spain/

Referencias

1. Baker A, Kerkar N, Todorova L, Kamath BM, Houwen RHJ. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019 Feb;43(1):20-36. doi: 10.1016/j.clinre.2018.07.010.
2. Vitale G, Gitto S, Vukotic R, Raimondi F, Andreone P. Familial intrahepatic cholestasis: New and wide perspectives. Dig Liver Dis. 2019 Jul;51(7):922-933. doi: 10.1016/j.dld.2019.04.013.
3. Thompson RJ, Arnell H, Artan R, Baumann U, Calvo PL, Czubkowski P, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 Sep;7(9):830-842. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00093-0.

GALICIA LIDERA LA IMPLEMENTACIÓN DEL PRIMER PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO PARA EL DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA: AVANZANDO EN UNA ATENCIÓN HOMOGÉNEA Y PRECOZ

CSL Behring

Galicia se convierte en la primera comunidad autónoma en implementar un proceso asistencial integrado (PAI) para el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT). Esta condición genética, poco frecuente e infradiagnosticada, predispone al desarrollo de enfisemas pulmonares y/o hepatopatías, contribuyendo al 2-3% de los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El PAI del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) tiene como objetivos principales lograr un diagnóstico precoz y homogeneizar la atención a pacientes con DAAT en toda la comunidad. Este procedimiento se encuentra en sintonía con la estrategia gallega para abordar enfermedades raras, involucrando a diversas especialidades médicas, así como la participación activa de la asociación de pacientes y la colaboración con CSL Behring.

El consejero de Sanidad, Julio García Comesaña, destaca que el sistema público de salud gallego ahora cuenta con un circuito asistencial único y directo para esta enfermedad, incorporando un proceso de diagnóstico coordinado entre Atención Primaria y Neumología. Galicia cuenta con avances previos, como consultas monográficas, el Centro Gallego Alfa 1 para investigación, y el Comité Clínico Alfa 1 para revisar solicitudes de tratamiento.

Galicia lidera a nivel nacional en reclutamiento de casos según el Registro español de pacientes con DAAT, integrado en el proyecto internacional EARCO. Más del 25% de los casos incluidos en EARCO-España provienen de Galicia, con aproximadamente 300 casos inscritos. El consejero agradece la colaboración del grupo interdisciplinar, asociaciones y pacientes en la elaboración de este documento pionero que optimiza y estandariza los cuidados de los pacientes con DAAT.

Más información sobre el DAAT: https://www.cslbehring.es/pacientes/encuentre-su-enfermedad/deficiencia-de-alfa-1-antitripsina

Para saber más sobre el PAI en el SERGAS: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/1756/PAI_DAAT_ES.pdf

ATLAS DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN ESPAÑA

¿Qué es la leucemia mieloide aguda?

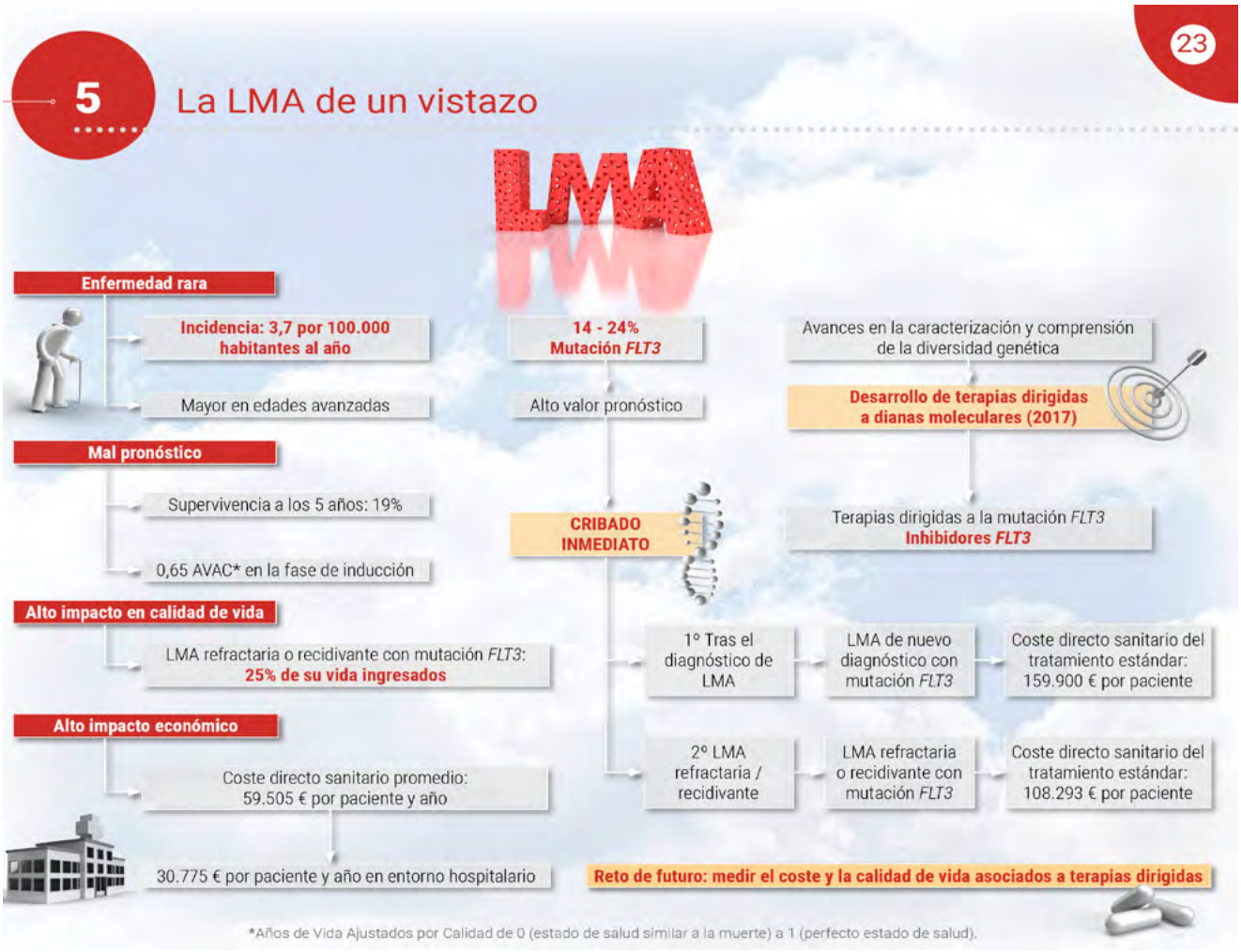
La leucemia mieloide aguda (LMA) es un tipo de cáncer hematológico heterogéneo caracterizado por la proliferación de mieloblastos en la médula ósea, la sangre y/u otros tejidos, alterando la hematopoyesis e induciendo una citopenia o escasez de células en la sangre.



El objetivo del Atlas

El objetivo del Atlas de LMA en España es desarrollar un recurso digital integral que aborde el estado actual del manejo de la LMA en adultos en el país, destacando la carga que esta enfermedad representa para los pacientes, el Sistema Nacional de Salud (SNS) y la sociedad en general. Para lograr este objetivo general, se han establecido varios objetivos específicos:

1. Aportar datos relevantes. Proporcionar información detallada asociada a la LMA en España con el fin de comprender la magnitud del problema, incluyendo datos epidemiológicos, incidencia y prevalencia.



2. Ilustrar la evolución de los tratamientos. Presentar de manera clara la evolución de los tratamientos y el enfoque actual para el manejo de la LMA en España, destacando avances significativos y desafíos pendientes.

3. Sensibilizar a diferentes grupos de interés. Generar conciencia entre diversos grupos de interés, como profesionales de la salud, pacientes, familiares y la sociedad en general, sobre la carga física, emocional y económica de la LMA en España.

4. Valorar el impacto económico. Evaluar el impacto económico de la LMA en el SNS, considerando el consumo de recursos sanitarios y los costos asociados, para comprender mejor la carga financiera que representa la enfermedad.

5. Recoger evidencias del impacto en la calidad de vida. Analizar y recopilar evidencias sobre el impacto de la LMA en la calidad de vida de los pacientes, abordando aspectos físicos, psicológicos y sociales.

6. Identificar necesidades no cubiertas. Identificar áreas en las que existan necesidades no cubiertas en el manejo de la LMA en España, ya sea en términos de tratamiento, apoyo emocional o recursos.

7. Ofrecer posibles soluciones. Desarrollar propuestas y soluciones para abordar las necesidades identificadas, contribuyendo a mejorar el manejo integral de la LMA en el país.

8. Desarrollar recomendaciones en políticas sanitarias. Proponer recomendaciones específicas en el ámbito de las políticas sanitarias con el objetivo de lograr un manejo óptimo de la LMA en España, promoviendo la eficiencia y la equidad en la atención a los pacientes.

Acceso al ATLAS LMA: *https://weber.org.es/publicacion/atlas-de-la-leucemia-mieloide-aguda-en-espana/*

ENTREGA DE PREMIOS AELMHU

El pasado 7 de noviembre de 2023, la Asociación para el Estudio de las Enfermedades Minoritarias en Hematología y Medicina Interna (AELMHU) llevó a cabo la entrega de premios correspondiente a su V edición. Estos prestigiosos galardones tienen como principal propósito reconocer la labor de profesionales, organizaciones, asociaciones e instituciones que dedican sus esfuerzos a mejorar la asistencia sanitaria y la calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades raras.



El evento se centró en destacar la importancia de visibilizar a los pacientes y sus patologías, impulsando proyectos divulgativos y de sensibilización que contribuyan a aumentar la conciencia pública sobre estas condiciones médicas minoritarias. A través de la entrega de estos premios, AELMHU busca fomentar un mayor conocimiento acerca de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos.

La asociación, consciente de la trascendencia de la labor realizada por profesionales y organizaciones en este ámbito, aspira a reconocer y distinguir los mejores

proyectos asistenciales, de divulgación y sensibilización sobre las patologías minoritarias. De esta manera, AELMHU reafirma su compromiso con la causa y su contribución a la mejora continua de la atención y el apoyo a aquellos que enfrentan enfermedades raras.

Con este fin, se reconocen proyectos asistenciales, trayectorias profesionales clínicas y proyectos o labores de difusión, divulgación o sensibilización en enfermedades raras.

Mejor proyecto asistencial sobre enfermedades raras

Servicio de Atención Integral Telemática a las personas afectadas de distrofia muscular de Duchenne y Becker y sus familiares de la Asociación Duchenne Parent Project España.

https://www.duchenne-spain.org/atencion-a-familias/

Mejor proyecto de divulgación, difusión y/o sensibilización sobre enfermedades raras

RetoDravet de Syndrome de Dravet Foundation (Delegación España).

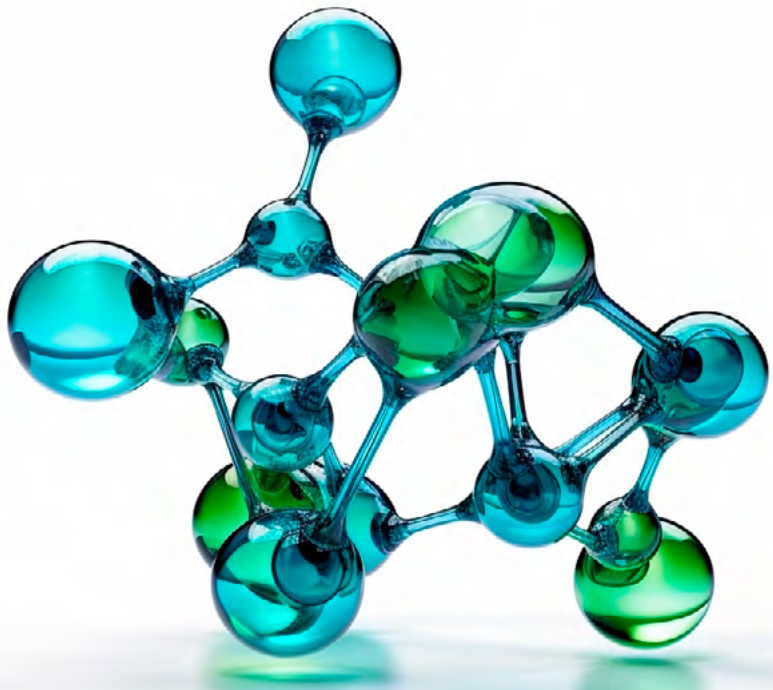
https://dravetfoundation.eu/retodravet/

Mejor trayectoria profesional en el campo de las enfermedades raras

Premiado Dr. Ángel María Carracedo Álvarez.

Premio honorífico 2023 (elección de los asociados de AELMHU)

Premio, a título póstumo, para D. Julio Sánchez Fierro.



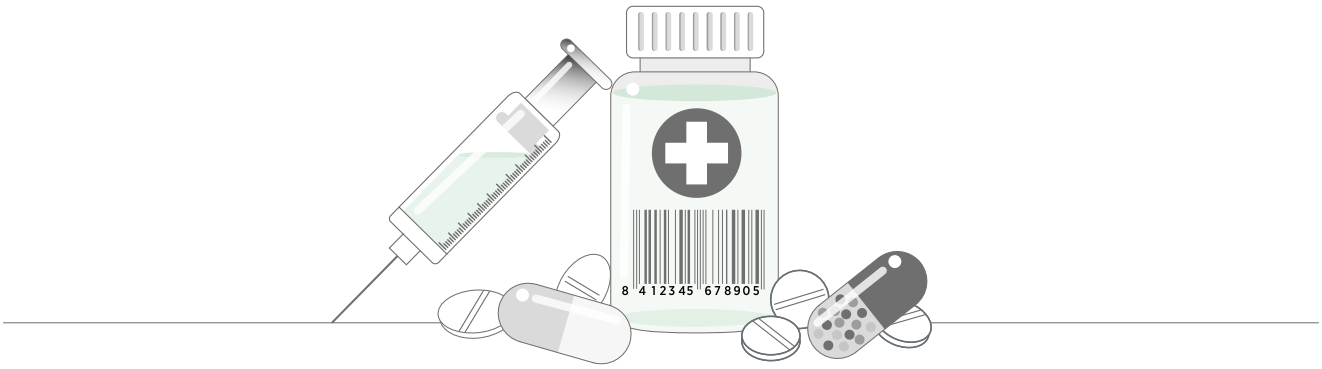
MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES APROBADAS POR LA EMA DESDE ENERO HASTA DICIEMBRE 2023

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
Etranacogene dezaparvovec	Tratar a adultos con hemofilia B grave y moderadamente grave, un trastorno hemorrágico hereditario causado por la falta de factor IX	CSL Behring GmbH	Nuevo MH	20/02/2023
Ivosidenib	Tratar a adultos con leucemia mieloide aguda (AML) recién diagnosticada y cáncer del tracto biliar localmente avanzado o metastásico	Les Laboratoires Servier	Nuevo MH	05/04/2023
Sirolimus	Tratar tumores cutáneos benignos (no cancerosos) de la cara (angiofibroma facial) causados por una enfermedad genética llamada complejo de esclerosis tuberosa	Plusultra pharma GmbH	Nuevo MH	15/05/2023
Glofitamab	Tratar a adultos con un cáncer de la sangre denominado linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) cuyo cáncer ha reaparecido (recaída) o ha dejado de responder (refractario) después de al menos dos tratamientos previos	Marinus Pharmaceuticals Esmeralda Limitada	Nuevo MH	26/07/2023
Ganaxolona	Tratar las crisis epilépticas en niños de 2 a 17 años de edad que padecen una enfermedad conocida como trastorno por deficiencia de cinasa tipo 5 dependiente de ciclina (CDKL5)	Marinus Pharmaceuticals Esmeralda Limitada	Nuevo MH	26/07/2023
Talquetamab	Tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario	Janssen-Cilag International N.V.	Nuevo MH	21/08/2023
Epcoritamab	Tratar a adultos con un cáncer de la sangre denominado linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) cuyo cáncer ha reaparecido (recaída) o ha dejado de responder (refractario) después de al menos dos tratamientos previos	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Nuevo MH	22/09/2023

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR LA CIPMPS DESDE ENERO HASTA DICIEMBRE 2023

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINALIZACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMPS
Fedratinib dihidrocloruro monohidrato	Tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis posterior a policitemia vera o mielofibrosis posterior a trombocitemia esencial	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	Nuevo MH	02/02/2023
Selumetinib sulfato	Tratamiento en monoterapia de pacientes pediátricos de 3 años en adelante con neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) que presenten neurofibromas plexiformes (NP) sintomáticos e inoperables	Alexion Pharma Spain S.L.	Nueva indicación	02/02/2023
Budesonida	Tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EEo) en adultos (mayores de 18 años)	Dr. Falk Pharma España S.L.	Nuevo MH	02/03/2023
Pegcetacoplán	Tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)	Swedish Orphan Biovitrum S.L.	Nuevo MH	02/03/2023
Satralizumab	Tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO) en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años con anticuerpos positivos IgG frente a la acuaporina-4 (AQP4-IgG)	Roche Farma S.A.	Nuevo MH	02/03/2023
Tafasitamab	Tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG) recidivante o resistente al tratamiento que no son aptos para trasplante autólogo de células madre (TACM)	Incyte Biosciences Iberia S.L.	Nuevo MH	02/03/2023



PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINALIZACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMPS
Gilteritinib fumarato	Tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante o refractaria con mutación FLT3	Astellas Pharma S.A.	Nuevo MH	13/04/2023
Fenfluramina hidrocloruro	Tratamiento de las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Dravet y al síndrome de Lennox-Gastaut	Zogenix Roi Limited	Nuevo MH	13/04/2023
Avacopán	Tratamiento de pacientes adultos con granulomatosis con poliangeítis (GPA) o poliangeítis microscópica (PAM) graves y activas	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma España S.L.	Nuevo MH	15/06/2023
Maribavir	Tratamiento de la infección y/o enfermedad por citomegalovirus (CMV) que es refractaria (con o sin resistencia) a uno o más tratamientos previos	Takeda Farmaceutica España	Nuevo MH	24/06/2023
Vutrisirán	Tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (ATTRh) en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o 2	Alnylam Pharmaceuticals Spain S.L.	Nuevo MH	24/06/2023
Odevixibat	Tratamiento de la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) en pacientes de 6 meses de edad o mayores	Albireo AB	Nuevo MH	24/06/2023
Luspatercept	Tratamiento de pacientes adultos con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo muy bajo, bajo e intermedio, con sideroblastos en anillo, que obtuvieron una respuesta insatisfactoria o no son candidatos a los tratamientos basados en la eritropoyetina (EPO) y para el tratamiento de pacientes adultos con anemia dependiente de transfusiones asociada a ß-talasemia (ß-TS)	Celgene S.L.	Nuevo MH	24/06/2023
Efgartigimod alfa	Terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR)	Argenx B.V.	Nuevo MH	20/07/2023
Asciminib	Tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica con cromosoma Filadelfia positivo (LMC-FC Ph+)	Novartis Farmaceutica S.A.	Nuevo MH	23/10/2023
*Bulevirtida**	Tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis delta (VHD) en pacientes adultos positivos para ARN del VHD en plasma (o en suero) con enfermedad hepática compensada	Gilead Sciences Ireland UC	Nuevo MH	13/12/2023
*Brexucabtagén autoleucel**	Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) refractario o en recaída después de dos o más líneas de tratamiento sistémico, incluido un inhibidor de la tirosina-quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés	Kite Pharma EU B.V.	Nuevo MH	13/12/2023
*Setmelanotida**	Tratamiento de la obesidad y el control del hambre asociados al síndrome de Bardet-Biedl, déficit debido a mutaciones bialélicas de pérdida de función genéticamente confirmadas de proopiomelanocortina (POMC), incluido PCSK1, o de receptores de leptina (LEPR), en adultos y niños mayores de 6 años	Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.	Nuevo MH	13/12/2023
*Idecabtagén vicleucel**	Tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos tres tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteosoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	Nuevo MH	13/12/2023

Nota: *Solo aparecen los medicamentos huérfanos con acuerdos de precio y financiación (aceptación) recogidos en los acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios durante el año 2023. *No están comercializados a fecha de 2 enero 2024 pero la CIPM ha propuesto su financiación total o parcial en la reunión del 13 de diciembre de 2023.*

Anexo

NUEVAS ESTRATEGIAS Y TENDENCIAS EN EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES RARAS



De izquierda a derecha D. José Luis Poveda, D. José Julián Garde López Brea, D. Álvaro Hidalgo y D.ª Laura Ruiz López.

Dentro de las actividades que se han llevado a cabo en el Curso de Verano 2023 de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM), la Fundación Weber junto con la revista newsRARE organizó, un año más, un espacio de encuentro, análisis y debate multidisciplinar centrándose en las Nuevas estrategias y tendencias en el manejo de las enfermedades raras (EERR). Estas nuevas estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas permiten la adaptación a las características de los pacientes con EERR, avanzando así hacia una medicina basada en la eficacia y los resultados (*Value-Based Healthcare*).

Durante el evento, se debatió sobre la importancia de los diagnósticos tempranos y los cribados neonatales con la finalidad de mejorar el abordaje de las EERR. Además, se discutieron las novedades y las implicaciones legislativas, tanto nacionales como europeas, que conllevan los avances terapéuticos.

MESA 1

Políticas con impacto en las EERR

Ponentes

D. Francisco Javier Vázquez Granado. Secretario general de Humanización, Planificación, Atención Sociosanitaria y Consumo de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía.

D. Jose Luis Poveda. Director gerente del departamento de salud del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y coordinador de OrPhar-SEFH.

D. Álvaro Hidalgo. Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM. Presidente



Mesa 1. *De izquierda a derecha D. Francisco Javier Vázquez Granado, D. Jose Luis Poveda y D. Álvaro Hidalgo.*

de la Fundación Weber. Editor de la revista newsRARE.

Bajo el título Políticas con impacto en las EERR, en esta primera mesa se expuso que el abordaje de las EERR sigue siendo un desafío complejo debido a la diversidad de estas enfermedades y a los obstáculos en el diagnóstico, tratamiento y acceso a medicamentos que enfrentan este tipo de patologías. Asimismo, se profundizó en la necesidad de mejorar el diagnóstico temprano, la calidad de la atención médica y la importancia de los aspectos humanitarios.

A pesar de los desafíos mencionados, se han logrado avances significativos en el abordaje de las EERR. Se están llevando a cabo investigaciones en todo el mundo para comprender mejor estas enfermedades y desarrollar tratamientos más efectivos. Además, se está prestando más atención a los aspectos humanitarios de la atención médica para pacientes con EERR.

D. Francisco Javier Vázquez Granado. Presentó el Plan Andaluz de Pacientes en Andalucía (PAPER) como un modelo de atención innovador. Este plan, que comenzó su desarrollo en el transcurso del año 2022 y cuya publicación se espera para finales de 2023, busca abordar estos desafíos y promover la participación ciudadana y la colaboración público-privada, centrándose en mejorar la atención a pacientes con EERR en Andalucía. Entre sus aspectos principales, se destacan la importancia de la participación ciudadana y las asociaciones de pacientes, la formación, la investigación, el tratamiento, la atención integral y el diagnóstico precoz a través del cribado neonatal (CN) considerándose este como una actividad preferente. La evaluación también está siendo considerada como uno de los retos más importantes, siendo esencial para mejorar los resultados. El modelo PAPER incluye indicadores para evaluar la calidad de la atención en términos de estructura, proceso y resultados.

Todos. Es fundamental continuar trabajando en la mejora del diagnóstico temprano, la calidad de la atención y la consideración de aspectos humanísticos en los tratamientos de EERR, para ofrecer una mejor calidad de vida a quienes viven con estas condiciones. La colaboración entre los sectores público y privado desempeñará un papel crucial en la consecución de estos objetivos.

MESA 2

Hacia un nuevo paradigma en el abordaje de los pacientes con EERR: modelos de atención sanitaria basada en el valor

Moderan

D. José Luis Poveda Andrés. Director gerente del departamento de salud del Hospital Universitario

y Politécnico La Fe de Valencia y coordinador de OrPhar-SEFH.

D.ª Emma Corraliza Infanzón. Doctora y coordinadora de la Unidad de Información y Apoyo a las Enfermedades Raras de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha.

Ponentes

D. Luis Verde Remeseiro. Gerente del Área Sanitaria Integrada de La Coruña.

D. Juan Oliva Moreno. Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM.

D.ª María Dumont Sañudo. Directora general de la Fundación Atrofia Muscular Espinal (FundAME).

D. José Luis Poveda Andrés y **D.ª Emma Corraliza Infanzón,** como moderadores de la mesa centrada en los nuevos modelos de atención sanitaria basada en el valor, presentaron a cada uno de los ponentes invitados.

D. Luis Verde Remeseiro. Presentó la situación actual en Galicia, específicamente el modelo de Gestión Sanitaria Integrada en el Servizo Galego de Saúde (SERGAS), y planteó un debate en términos del "valor", centrado en la medición del valor de la atención sanitaria y haciendo énfasis en el valor que percibe el paciente, todo ello aplicado al caso de las EERR. En la estrategia de EERR en Galicia, se destaca la implementación del Registro de Enfermedades Raras de Galicia (RERGA), basado en Unidades Funcionales Multidisciplinares. El modelo SERGAS trata así de dar prioridad al desarrollo de este registro con el objetivo de reducir los tiempos de diagnóstico y normalizar la asistencia sanitaria. Esto se logra a través del fomento de la formación e investigación y su divulgación entre profesionales, familiares y ciudadanía.

D. Juan Oliva Moreno. Toma la palabra para hablar en torno al "valor" teniendo en cuenta aspectos puramente económicos, señalando que la innovación, en el ámbito de la atención sanitaria, desempeña un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida de los pacientes y las personas cuidadoras. Se debe centrar la evaluación de innovaciones sanitarias en tres aspectos cruciales: la valoración en términos de eficiencia y equidad, la incorporación de la incertidumbre y la cuestión de la financiación.

- En términos de eficiencia y equidad las innovaciones deben ofrecer beneficios que superen los costes asociados y este "valor" debe medirse en términos de mejora en la salud y calidad de vida de los pacientes y cuidadores.

- Es fundamental incorporar la incertidumbre en la toma de decisiones. Esto implica la realización de



Mesa 2. *De izquierda a derecha D. Luis Verde Remeseiro, D. Juan Oliva Moreno, D.ª Emma Corraliza Infanzó, D. José Luis Poveda Andrés, y D.ª María Dumont Sañudo.*

evaluaciones de riesgos que permitan identificar y gestionar las incertidumbres asociadas con las innovaciones y el riesgo compartido.

- La financiación de las innovaciones sanitarias plantea un desafío importante. En muchos casos, las terapias y las tecnologías innovadoras pueden tener costes significativos, mientras que el número de pacientes que se beneficiarán de ellas puede ser limitado. Los sistemas de salud y los responsables de la toma de decisiones deben abordar cómo financiar estas innovaciones de manera que sean accesibles para quienes las necesitan, sin comprometer la estabilidad financiera del sistema.

En conclusión, la valoración de las innovaciones sanitarias no solo implica determinar su eficiencia, sino también considerar su impacto en términos de equidad y gestionar la incertidumbre inherente a la toma de decisiones.

D.ª María Dumont Sañudo. Intervino en representación de los pacientes y centró su exposición en la importancia de la "humanización". El "valor" vendría reflejado en el "acompañamiento" del paciente y en la atención de este y/o de su familia.

Todos. El paradigma de atención sanitaria basada en el "valor" es un enfoque que busca mejorar la calidad de la atención médica y la satisfacción del paciente al tiempo que controla los costes. En última instancia, la toma de decisiones en el ámbito de la salud debe ser un proceso ético y socialmente responsable que garantice que las innovaciones beneficien a la sociedad en su conjunto. La medición del resultado ha cambiado (ahora hay más PROMs y PREMs), pero hacen falta índices que lo midan de forma continuada.

MESA 3

El diagnóstico temprano y el cribado neonatal: programas regionales

Modera

D. Álvaro Hidalgo. Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM. Presidente de la Fundación Weber. Editor de la revista newsRARE.

Ponentes

D.ª Raquel Yahyaoui Macías. Responsable del Laboratorio de Metabolopatías y Cribado Neonatal del Hospital Regional Universitario de Málaga y coordinadora de la Plataforma Nacional en apoyo al Cribado Neonatal y Equidad en el Sistema Sanitario.

D.ª María Vicenta Labrador Cañadas. Responsable de programas de cribado en la Dirección General de Salud Pública de la Comunidad de Madrid.



Mesa 3. *De izquierda a derecha D.ª Raquel Yahyaoui Macías, D.ª Greta Arias Merino, D. Álvaro Hidalgo, D.ª María Vicenta Labrador Cañadas, D.ª Belén Pérez González y D. Santiago de la Riva.*

D.ª Belén Pérez González. Vicepresidenta de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y directora adjunta del Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM).

D.ª Greta Arias Merino. Investigadora del proyecto de Retraso Diagnóstico en EERR del Instituto de Investigación de EERR del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

D. Santiago de la Riva. Vicepresidente y tesorero de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Esta mesa moderada por **D. Álvaro Hidalgo** se planteó con el objetivo principal de fomentar un debate en torno al diagnóstico precoz y al CN de EERR. Se exploraron las perspectivas de expertos y profesionales de la salud en dos comunidades autónomas de España: Andalucía y la Comunidad de Madrid. Además, se abordaron otras cuestiones relacionadas con el retraso en el diagnóstico de las EERR y su impacto en los pacientes, así como los determinantes que influyen en este proceso clínico.

D.ª Raquel Yahyaoui. Destacó los avances en el CN en Andalucía, haciendo especial hincapié en los criterios -políticos, económicos y sociales- para incluir una enfermedad en este proceso. Desde 2014, se ha observado una tendencia hacia cribados más rápidos y precisos, lo que ha mejorado significativamente la capacidad de detección de EERR en recién nacidos. Sin embargo, existe una elevada heterogeneidad en el número de cribados que se realizan en las distintas Comunidades Autónomas.

D.ª Maria Vicenta Labrador y **D.ª Belén Pérez González.** Describieron el modelo de CN en la comunidad de Madrid que se caracteriza por una planificación completa de los procesos y una mayor cooperación público-privada. Esta estrategia ha permitido notables mejoras en la información proporcionada a los padres y una mayor inversión en todas las etapas del cribado. La rapidez en los procesos se ha traducido en mejores pronósticos para los pacientes, y se ha observado un aumento en la implicación del personal de salud. Además, se ha avanzado en la aplicación de modelos basados en beneficios en salud y en la incorporación de la genómica y la genética en el proceso. No obstante, se plantea la necesidad de que la evidencia sea lo único que debe guiar las decisiones de incorporación de nuevos CN en cartera en España, sino también elementos de justicia.

D.ª Greta Arias Merino. Centró su intervención en señalar el retraso en el diagnóstico de las EERR y el impacto sociológico y psicológico que esto ocasiona en los pacientes. Durante su intervención, expuso los determinantes del proceso clínico que más influyen en dicho retraso, destacando las diferencias existentes entre las comunidades autónomas de España.

D. Santiago de la Riva. Al tomar la palabra, señaló que la sanidad nacional es universal, es gratuita, pero no es fabulosa, porque falla la gestión. En cuanto a los cribados destacó que los pacientes demandan la realización del mayor número de pruebas en todos los lugares. En cada comunidad autónoma (CA) se hacen pruebas diferentes y el número de patologías que se estudian varían mucho en función de la CA de residencia. FEDER ha solicitado un informe al Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de EERR (CIBERER) y al ISCIII para que la comunidad científica exponga cuáles son las pruebas de cribado determinantes y eficientes con el objetivo de poder justificar la importancia de las pruebas de cribado ante las administraciones sanitarias. Hay que trabajar para reducir los retrasos en los diagnósticos, que se hagan todas las pruebas de cribados necesarias en todos los lugares por igual.

Otro aspecto que se planteó fue la importancia de analizar y destacar la inequidad que hay en el ámbito de las EERR. El hecho de que un medicamento esté aprobado por el Sistema Nacional de Salud (SNS) no garantiza su acceso, puesto que depende de lo que apruebe cada CA. Por ello los pacientes piden una gestión efectiva, llevada a cabo con rigor y profesionalidad.

En relación al registro de datos, y dada su gran relevancia, los pacientes solicitan que el registro llevado a cabo por las comunidades hacia el ministerio se realice de manera correcta y efectiva con el fin de que sea útil, eficaz y sirva para avanzar.

En cuanto a los recursos económicos, se manifestó el máximo agradecimiento a la industria quien asume la falta de investigación por parte del estado español para encontrar nuevos tratamiento y opciones terapéuticas para curar y/o mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Finalmente, se sumó a la reivindicación de crear la especialidad de genética, al ser España el único país de Europa que no la tiene.

Todos. Durante esta mesa, se puso de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz y el CN en las EERR. Los avances en Andalucía y en la Comunidad de Madrid muestran el potencial de estas prácticas para mejorar la detección y el tratamiento de estas afecciones. Sin embargo, se destacan las diferencias regionales y la necesidad de una mayor aprobación de la genética sanitaria a nivel nacional. Se invitó a la reflexión sobre cómo mejorar la detección temprana de la EERR y brindar un apoyo más eficaz a los pacientes y sus familias.

MESA 4

Estrategias europeas, nacionales y regionales: hacia un sistema equitativo y sostenible

Modera

D. José Luis Poveda Andrés. Director gerente del departamento de salud del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y coordinador de OrPhar-SEFH.

D. Álvaro Hidalgo. Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM. Presidente de la Fundación Weber. Editor de la revista newsRARE.

Ponentes

D.ª Cristina González del Yerro Valdés. Subdirectora general de Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Fondos de Compensación de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia.

D.ª Carolina Rodriguez Gay. Jefa de área de Información y Atención al paciente. Subdirección General de Humanización de la Asistencia, Bioética e Información y Atención al Paciente de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

D.ª Marian Corral. Directora ejecutiva de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra-huérfanos (AELMHU).

D. Roberto Saldaña. Representante de la Academia Europea de Pacientes (EUPATI).

La finalidad de esta mesa, moderada por **D. José Luis Poveda Andrés** y **D. Álvaro Hidalgo,** fue ofrecer una perspectiva un poco más amplia sobre las estrategias nacionales y europeas, valorando cómo las estrategias regionales se integran en el marco de la estrategia nacional y europea.

D.ª Cristina González del Yerro Valdés. Habló de la estrategia nacional y expuso los puntos en los que está trabajando el ministerio con el objetivo de crear un sis-



Mesa 4. *De izquierda a derecha D.ª Cristina González del Yerro Valdés, D.ª Marian Corral, D. Álvaro Hidalgo, D. Roberto Saldaña y D.ª Carolina Rodriguez Gay.*

tema equitativo y sostenible. Destacó, en concreto, el diagnóstico precoz y los CN como puntos estrella.

En materia de cribados, se está trabajando en la actualización de estos. El proceso de actualización del listado de cribados se inicia con una evaluación por parte de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Una vez se tiene el informe de evaluación, pasa a la Comisión de Salud Pública, posteriormente pasa a la Comisión de Prestación de Aseguramiento y Financiación y, por último, a la Comisión Interterritorial del SNS. Cuando todas estas comisiones de coordinación han ratificado la inclusión de este servicio en cartera, se inicia el proceso de tramitación mediante una Orden Ministerial. Este proceso es largo y actualmente se encuentra en sus últimas fases de tramitación. La ampliación de esta cartera de servicios en materia de cribados es uno de los compromisos tanto en España como en Europa en el marco del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, con un plazo fijado para diciembre del 2023.

Otro aspecto clave dentro del marco de la estrategia es el diagnóstico. Actualmente, se está enfocando considerable esfuerzo en el ámbito de la medicina genética/genómica. Aunque esta área ya estaba incluida en la cartera de servicios de manera muy genérica se han revisado los servicios de genómica que estaban en cartera. La revisión más detallada se está llevando a cabo en la actualidad, como parte de la segunda fase de desarrollo del catálogo de genómica y procedimiento de actualización.

La propuesta de actualización de la cartera común de servicios de genética fue aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) el 2 de diciembre de 2021. Este trabajo se está llevando a cabo a través de grupos de expertos compuestos por profesionales designados por cada CA, miembros de sociedades científicas, expertos en tecnologías sanitarias, etc., organizados por patologías y priorizando las siete áreas seleccionadas para la primera fase.

CATÁLOGO DE PRUEBAS GENÉTICAS
7 subgrupos
685 pares de enfermedad/gen o regiones a estudiar
208 Oncología y onco-hematología adultos
33 Farmacogenómica
20 Cardiopatías y trastornos del sistema circulatorio
29 Enfermedades oftalmológicas
184 Oncología y onco-hematología niños
58 Enfermedades neurológicas y neuromusculares
36 Trastornos del neurodesarrollo incluyendo déficit neurocognitivo
117 Enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales

Las siguientes áreas que se van a desarrollar son:

ÁREAS DE TRABAJO
1. Oncología y onco-hematología: tumores sólidos, hematológicos, cáncer pediátrico y cáncer hereditario
2. Farmacogenómica
3. Cardiopatías y transtornos del sistema circulatorio
4. Enfermedades oftalmológicas
5. Enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales
6. Enfermedades neurológicas y neuromusculares
7. Trastornos del neurodesarrollo incluyendo déficit neurocognitivo
8. Enfermedades de la piel
9. Enfermedades digestivas, incluyendo hepáticas
10. Enfermedades renales y trastornos urogenitales
11. Enfermedades respiratorias
12. Enfermedades óseas, incluyendo anomalías cráneo-faciales
13. Enfermedades otorrinolaringológicas
14. Inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, auto-inflamatorias y enfermedades del tejido conectivo
15. Enfermedades endocrinas, incluye trastornos de la diferenciación sexual
16. Enfermedades hematológicas hereditarias
17. Anomalías fetales y transtornos de la fertilidad
18. Otras enfermedades complejas y no agrupables en el resto de categorías

Desde el ministerio, se considera importante concentrar los recursos y la experiencia en los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del SNS (CSUR), con el fin de ofrecer un acceso a servicios de alto nivel de especialización de manera equitativa, concentrar experiencia y mejorar la atención de patologías de baja prevalencia

y complejas. Para garantizar la equidad en el acceso, todos los pacientes, independientemente de la CA a la que pertenezcan, pueden acceder a estos servicios.

Además, como parte de la estrategia europea se encuentran las Redes Europeas de Referencia (RER), cuyo objetivo es mejorar la calidad, seguridad y acceso a la atención médica altamente especializada de los pacientes afectados por EERR y complejas. España participa como miembro de pleno derecho en las 24 RER aprobadas.

D.ª Carolina Rodríguez. Expuso el desarrollo del Segundo Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a Personas con Enfermedades poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid. Este plan es continuación del primero que se implantó y desarrolló, del 2016 al 2020, y que se alargó hasta el 2021 por toda la situación de pandemia que existió. El objetivo sigue siendo mejorar de manera integral la atención y cuidados de las personas con enfermedades poco frecuentes y su entorno, facilitando todo el apoyo y recursos indispensables para contribuir a la disminución de la morbimortalidad y la mejora de su calidad de vida, si bien se han introducido dos modificaciones: se ha incluido la participación de las asociaciones de pacientes de manera transversal en todos las líneas de actuación y se ha fusionado las líneas de investigación y formación.

El Plan pretende impactar directamente en la práctica, beneficiando a los pacientes. Se ha realizado un diagnóstico estratégico utilizando el Observatorio de Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid, involucrando a todos los actores relacionados, desde los pacientes hasta los profesionales sanitarios. Tras proponer una estructura para el Plan, se han definido grupos de trabajo aprobados por el Observatorio, centrados en investigación y formación. Se contempla un abordaje integral de la enfermedad, centrándose tanto en los aspectos sanitarios como en la promoción continua de la formación e investigación. En la actualidad, se encuentra en fase de redacción y revisión. Tras su difusión e implantación, se llevará a cabo un seguimiento y evaluación anual para establecer un control efectivo y facilitar la mejora continua del Plan.

D.ª Marian Corral. Toma la palabra para destacar los cambios más evidentes y en los que se está trabajando que afectan a los medicamentos huérfanos (MMHH) y en especial a los cambios que ha sufrido el Reglamento de Medicamentos Huérfanos. Después de 20 años desde su aprobación en el año 2000, se ha considerado que necesitaba una revisión porque actualmente hay más de 600 EERR y solo un 5% de ellas tiene tratamiento. Este Reglamento nació con la finalidad de impulsar e incentivar el desarrollo de MMHH, asegurando el no quedarse atrás en la carrera y acceso de estos medicamentos en comparación con el resto de Europa, Japón y EE. UU. La revisión y actualización del Reglamento se ha incluido dentro de la Estrategia Farmacéutica Europea.

En la primera versión, todos los agentes implicados han compartido los objetivos de esta revisión: facilitar la innovación, mejorar el acceso, garantizar la sostenibilidad del sistema y establecer un mercado atractivo y sostenible. Sin embargo, surgen dudas sobre si la propuesta actual cumplirá con todos estos objetivos, en concreto en lo que afecta a los MMHH. Preocupa que plantear una revisión a la baja de los incentivos para la industria pueda no favorecer la llegada de nuevos tratamientos, y sobre todo, la llegada de tratamientos innovadores para EERR.

En esta fase de presentación de comentarios, se ha puesto sobre la mesa la necesidad de establecer un marco estable, previsible y sostenible tanto para los sistemas nacionales de salud como para las empresas que investigan las EERR. Desde AELMHU consideramos que, durante estos 20 años, las medidas han funcionado y el problema radica en que no han sido suficientes. Creemos que se debería seguir impulsando la llegada de la innovación. Estamos ante un momento histórico de cambios. Se ha abierto un periodo de consulta importante que nos brinda una oportunidad única para hacer aportaciones. Los diferentes agentes que estamos implicados en este tema no debemos dejar pasar la oportunidad para que se nos escuche.

D. Roberto Saldaña. Señala que en términos de equidad se percibe el esfuerzo y la participación de los pacientes en las distintas áreas e instituciones administrativas. Los pacientes señalan, al margen de otras variables, la gran diferencia entre el entorno rural y el urbano. En EERR, esta diferencia es un punto clave que habría que abordar de una manera más detallada.

El problema de equidad viene de más atrás, en la parte de la investigación. No solamente se investiga poco, sino que cuando se investiga, el acceso a la investigación es muy limitado e incluso a veces no se participa por desconocimiento. Habría otro debate detrás y es si

se promueven, o no, los ensayos transfronterizos. Pero hablar de eso quizás sea una realidad más lejana.

Se plantea la necesidad de un diálogo de consenso temprano en cómo abordamos la investigación, al definir qué vamos a medir. Ha surgido un término, que ya se mencionó en ISPOR antes de la pandemia, que es el tema de la "esperanza". Falta detallar en que término de esperanza hablamos, en términos de evaluación de riesgo-beneficio o nos referimos a una relación directa para la calidad de vida. Antes de introducir un nuevo concepto y de empezar a medir y tomar decisiones en ello, habrá que consolidar muy bien cómo se mide eso, para qué se mide y de qué manera impacta. La situación es complicada, se debe dialogar mucho, sobre todo en los términos y con la urgencia que el paciente necesita.

Todos. Tras revisar las estrategias regionales, nacionales y europeas dirigidas a obtener un sistema sanitario equitativo y sostenible que buscan mejorar de manera integral la atención y cuidados de las personas con EERR se concluye que, aunque la dirección a seguir está clara, es crucial entablar un diálogo y llegar a acuerdos escuchando a todos los actores implicados.

MESA 5

El Sistema Nacional de Salud frente al desafio de la enfermedades raras

Modera

D. Álvaro Hidalgo. Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM. Presidente de la Fundación Weber. Editor de la revista newsRARE.

D.ª Alexandra Ivanova. Directora general de Weber.

Ponente

D. Cristóbal Belda. Director del instituto de Salud Carlos III.

D. Cristóbal Belda. Trasladó lo que subyace detrás de la estrategia del ISCIII en relación con la investigación en EERR.

En este ámbito, el ISCIII ha estado trabajando en los últimos cinco años, bajo la dirección previa de D.ª Raquel Yotti, en el diseño e implementación de la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología (IMPaCT). La medicina de precisión sustenta la capacidad de, combinando la mayor fuente de datos posibles, realizar un diagnóstico que se adapte a la singularidad de cada individuo, considerando sus características genéticas, sus hábitos y determinantes sociales que le convierten en un ser único, por tanto, a nadie se le escapa la importante conexión que hay entre la medicina de precisión y las EERR.



Mesa 5. *De izquierda a derecha D.ª Alexandra Ivanova, D. Cristóbal Belda y D. Álvaro Hidalgo.*

Cuando se comenzó a aplicar criterios de precisión, algunas enfermedades que en principio podían parecer muy incidentes o incluso muy prevalentes se transformaban en pequeños subconjuntos de EERR. Si éramos capaces de desplegar una infraestructura de medicina de precisión que fuera capaz de abordar las EERR, podríamos abordar todas las enfermedades. Para ello había que instalar tres grandes pilares: el análisis genómico, el cual debe ser complementado con otros muchos análisis (como, por ejemplo, el análisis proteómico); generar una cohorte de personas a las cuales se les pueda realizar un seguimiento durante muchos años que permitirá aglutinar el número suficiente de datos para empezar a generar algoritmos de precisión (en este proceso, ha tenido un papel fundamental el CIBER al lograr la colaboración de las 17 comunidades) y ser capaces de incorporar la suficiente capacidad de conmutación como para que se puedan mezclar todos (en en este aspecto ha desempeñado un papel fundamental el Centro Nacional de Supercomputación de Barcelona).

Con estos tres pilares se puso en marcha la infraestructura utilizando como caso de uso las EERR. El objetivo era determinar si éramos capaces de poner al servicio de los sistemas sanitarios todas las capacidades de los mejores científicos de genómica del país. De esta manera, una vez que un paciente ha llegado al final de la cartera de servicios y no ha obtenido un diagnóstico, puede acudir al proyecto de investigación IMPaCT.

Se han ido lanzando convocatorias vinculadas al IMPaCT para que científicos de otras áreas pudieran proponer casos de uso de entornos de precisión. Además del uso enfocadas a EERR, hemos podido incorporar el programa a diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, alteraciones del crecimiento basados en déficit de la hormona del crecimiento, oncología de adultos y pediátrica, hematoncológica, patología cardiovascular desde la más simple a la más compleja, patología neurológica, salud mental, etc. Este año se volverán a sacar dos convocatorias nuevas en medicina de precisión.

La incorporación de la genómica como herramienta para la mejora en el diagnostico de los pacientes con EERR ha supuesto una modificación en la cartera de servicios del SNS, en el cual expertos del CIBER y del ISCIII hemos colaborado para que la Dirección General incorporase una seria de tecnologías sanitarias dentro de la cartera de servicios y poner esta herramienta al servicio de los pacientes, de las familias y, por supuesto, de otros investigadores.

El ISCIII es la entidad que tiene la mayor inversión para la investigación en EERR de todo el país y va a seguir en ese camino porque si somos capaces de seguir investigando y financiar bien las EERR seremos capaces de hacerlo con el resto de las enfermedades.

En este punto, cabe señalar que los científicos especializados en EERR, los pacientes y las familias afectadas por alguna enfermedad rara deben sentir un orgullo añadido. Gracias al éxito de este caso de uso, se ha logrado obtener una mayor financiación e involucrar a científicos de otras patologías a través de la infraestructura IMPaCT.

Entrevista a Álvaro Hidalgo



Catedrático del Área de Fundamentos del Análisis Económico en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la UCLM. Presidente de la Fundación Weber. Editor de la revista newsRARE.

¿Cuál es el objetivo principal en esta nueva edición del Cursos de Verano de la UCLM?

En esta ocasión, nuestro objetivo es centramos en presentar nuevas estrategias y enfoques para el tratamiento de las EERR. Nuestra meta es abordar de manera multidisciplinaria los desafíos y problemas que rodean a las EERR. Con este propósito en mente, hemos diseñado un curso que consta de varias mesas redondas en las que se analizarán diversos aspectos cruciales.

En primer lugar, exploraremos el papel de las políticas en el abordaje de las EERR, ya que es fundamental comprender cómo los sistemas regionales de salud y el SNS planifican y enfrentan estos desafíos. Además, dedicaremos una mesa a la evaluación de la asistencia médica en términos de su "valor", lo cual resulta esencial para garantizar la calidad de la atención a los pacientes con EERR. Asimismo, se llevarán

a cabo dos paneles de discusión fundamentales en relación con la investigación y las estrategias a nivel europeo, nacional y regional para el tratamiento de estas patologías.

En resumen, nuestro enfoque en este curso de verano se centra en el abordaje integral de las terapias para las EERR, destacando la importancia de la política de salud, la evaluación de la atención médica y la investigación en este campo.

Entrevista a Francisco Javier Vázquez Granado



Secretario general de Humanización, Planificación, Atención Sociosanitaria y Consumo de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía.

¿Cómo ha evolucionado el Plan Regional de Enfermedades Raras en Andalucía?

En este momento, la situación del Plan en Andalucía es que estamos en las últimas fases de un borrador. Los siguientes pasos y lo que nos falta es realizar una revisión interna a cargo del propio Servicio Andaluz de Salud. Posteriormente, procederemos a una revisión externa a través de sociedades científicas y asociaciones de pacientes. Finalmente, el Plan deberá ser aprobado por el Consejo de Dirección, el Consejo de Gobierno y publicado en el Boletín Oficial de la Junta de Andalucía (BOJA). Una vez publicado en el BOJA, el propio Servicio Andaluz de Salud deberá implementarlo a través de todos sus centros, instituciones y hospitales.

¿Cómo se ha trabajado en la humanización de la atención médica para las personas con EERR en Andalucía?

El papel crucial de la humanización se integra de manera transversal en todas nuestras acciones, y cobra especial relevancia en el contexto de las EERR. Desde esta Secretaría General, hemos promovido una amplia capacitación destinada a concienciar a los profesionales de la salud sobre estas patologías. Esta formación abarca tanto a profesionales de la salud como a otros implicados, utilizando técnicas de formación en línea masivas que permiten llegar a todos los profesionales en el menor tiempo posible.

Nuestro objetivo es claro: mejorar la humanización y la percepción de la atención por parte de los pacientes y sus familias en estas situaciones.

¿Qué estrategias se han implementado para mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento de las EERR en la región? ¿Cuál es su visión sobre una colaboración internacional en la investigación?

En la actualidad, estamos centrados en avanzar en la mejora de la accesibilidad de los pacientes a través de cuatro áreas de acción principales:

- Herramientas innovadoras. Una de estas áreas se centra en la utilización de herramientas innovadoras como la inteligencia artificial. Esto permitirá la detección temprana mediante el uso de datos ya disponibles en el historial digital del paciente, facilitando un cribado precoz.

- Detección prenatal no invasiva. En segundo lugar, estamos trabajando en la implementación de estrategias de detección prenatal no invasiva. Esto abarca un amplio espectro de servicios destinados a diagnosticar EERR, lo que contribuirá significativamente a mejorar la accesibilidad.

- Personalización y normalización. La tercera línea de acción se enfoca en la personalización y normalización de los procesos de derivación de pacientes hacia asesoramiento sanitario u orientación genética. Esto será fundamental para mejorar la accesibilidad de todos los pacientes.

- Consultas multidisciplinarias. Por último, pero no menos importante, estamos trabajando en la creación de consultas multidisciplinarias centradas en los Centros de Referencia (CSUR) de EERR. Esto tiene como objetivo proporcionar atención sanitaria personalizada a los pacientes, así como atención psicológica, extendiéndose también a sus familiares.

Estas cuatro áreas de enfoque son fundamentales para nuestro plan de mejora de la accesibilidad del paciente y representan un compromiso con la atención médica de calidad y la satisfacción del paciente.

Entrevista a Raquel Yahyaoui Macías



Responsable del Laboratorio de Metabolopatías y Cribado Neonatal del Hospital Regional universitario de Málaga y coordinadora de la plataforma Nacional en apoyo al Cribado neonatal y equidad en el SNS.

Uno de los temas que se plantean en el Curso es el CN ¿Cuál es el valor de los CN en el ámbito de las EERR?

El CN es la herramienta más eficaz que tenemos para la detección temprana de EERR. Por lo general, estas enfermedades son de origen metabólico, endocrinológico o relacionadas con inmunodeficiencias. Incluso se incluyen enfermedades de la sangre, como las hemoglobinopatías, que pueden ser identificadas en los primeros días de vida del recién nacido a través de una sencilla prueba que consiste en recoger una gota de sangre del talón. Esta prueba se somete a análisis bioquímicos y genéticos para identificar estas enfermedades de manera temprana y permitir la aplicación de los tratamientos oportunos.

El CN representa uno de los logros más significativos en pediatría y será uno de los temas que abordaremos, ya que se plantean diversos desafíos y retos asociados a esta práctica. Hemos presenciado avances notables en los últimos años, y debemos considerar los desafíos que se presentan ante los continuos avances tecnológicos en el diagnóstico, así como la disponibilidad de nuevas terapias. Esto nos brinda la posibilidad y la oportunidad de identificar nuevas enfermedades en los programas de cribado neonatal.

Entrevista a Belén Pérez González



Vicepresidenta de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y directora adjunta del Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM).

¿Desde la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) cuál es la perspectiva sobre el CN?

El CN es una oportunidad fundamental para mejorar el tratamiento de los niños que nacen con EERR, especialmente enfermedades metabólicas. Actualmente, el cribado genético ya se encuentra en la puerta de entrada, y el cribado genómico está a punto de revolucionar la detección de un espectro mucho más amplio de patologías que no son alcanzadas por los métodos actuales. Estamos hablando de la identificación de mutaciones y variantes genéticas en niños que están en riesgo de desarrollar una enfermedad, pero que, con el tratamiento adecuado, podrían vivir una vida más saludable.

En este contexto, la AEGH defiende con firmeza la necesidad de que el Ministerio de Sanidad apruebe definitivamente la creación de una especialidad en genética sanitaria. Estamos trabajando incansablemente en este objetivo para lograr que en los próximos meses esta nueva especialidad de genética vea la luz.

En resumen, creemos que el cribado neonatal, en su evolución hacia el cribado genómico, representa una oportunidad invaluable para el tratamiento temprano de EERR, y abogamos por la creación de una especialidad en genética sanitaria para respaldar esta importante labor.

Entrevista a Cristóbal Belda Iniesta



Director del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

¿Cuál es la estrategia actual en relación con las investigaciones en el ámbito de las EERR del ISCIII?

La estrategia del ISCIII, en relación con la investigación en EERR, se centra principalmente en el proyecto IMPaCT y se apoya en diversos programas de medicina personalizada de precisión que hemos lanzado a través de nuestras convocatorias, en colaboración con nuestro Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Creemos firmemente que esta inversión, sin precedentes en la investigación de EERR en nuestro país, dará sus frutos en un futuro cercano. Esto, a su vez, brindará esperanza a los pacientes y sus familias, permitiéndoles vislumbrar un futuro más prometedor.

III Edición al Protagonista del Año en Enfermedades Raras 2023



De izquierda a derecha D.ª Alexandra Ivanova, D. Cristobal Belda, D.ª Carmen Aguado, D. Salvador Martí y D. Álvaro Hidalgo.

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) obtuvo el Premio de la III Edición al Protagonista del Año en Enfermedades Raras 2023 con el proyecto CIBERER Biobank (CBK), plataforma transversal para la investigación biomédica en EERR.

El CIBERER tiene como pilar promover la investigación científica, el desarrollo y la innovación en EERR con el fin de responder a cuestiones clave y encontrar soluciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Para lograr estos objetivos, el CIBERER cuenta con una serie de plataformas que apoyan la investigación científica, entre las que se encuentra el CBK.

El CBK es un biobanco de carácter público y sin fines de lucro que se dedica a la recopilación y gestión de muestras biológicas de pacientes con EERR. Su objetivo primordial es apoyar la investigación diagnóstica y terapéutica en el ámbito de las EERR al facilitar el acceso a muestras biológicas humanas de alta calidad.

Además de garantizar estándares de calidad, el CBK mantiene una estrecha relación con los pacientes, respetando las consideraciones éticas y legales de los donantes. Actúa como una plataforma que coordina tres elementos clave en la gestión de muestras biológicas humanas: clínicos, investigadores y donantes, con el objetivo de impulsar la investigación traslacional en EERR. El catálogo del CBK incluye diversos tipos



de muestras y, desde su creación en 2011, ha logrado acumular una colección de 1.084 muestras de 84 EERR, establecer 22 servicios de procesamiento para I+D y obtener acreditaciones de calidad (como la ISO 9001:2015). Además, ha reforzado colaboraciones con las Administraciones públicas en 2022, lo que ha resultado en un aumento significativo en el número de donantes y muestras biológicas, así como una mayor participación en actividades de difusión.

Los resultados obtenidos destacan las ventajas de las colaboraciones establecidas con las asociaciones de pacientes. Se ha evidenciado que las capacidades científicas y técnicas del CBK son fundamentales para una gestión adecuada de las muestras biológicas, lo cual es esencial para obtener resultados sólidos en investigaciones relacionadas con EERR. Las asociaciones de

pacientes pueden contribuir al desarrollo de proyectos de investigación no solo a través de la financiación, sino también mediante la donación de muestras. La estrecha colaboración entre el CBK, las asociaciones de pacientes y los donantes ha permitido comprender mejor las necesidades y preocupaciones de estos últimos, lo que ha contribuido a orientar la investigación hacia la obtención de resultados óptimos. En general, esta estrategia de trabajo ha demostrado ser fructífera, y se pretende mantenerla en el futuro.

Entrevista a Carmen Aguado



Coordinadora del CIBERER Biobank. FISABIO-Salud Pública.

¿En qué consiste el Proyecto Biobank? ¿Cuáles son los objetivos?

El principal propósito del CIBERER Biobank es fungir como una plataforma de apoyo para la investigación en el diagnóstico y tratamiento de EERR, proporcionando tanto muestras biológicas de alta calidad como datos asociados que faciliten el desarrollo de proyectos de investigación.

¿Qué destacaría como parte innovadora de este proyecto? ¿Qué tipo de proyectos de investigación biomédica en EERR se han realizado o se están realizando con el apoyo del biobanco?

Un aspecto innovador destacado ha sido nuestra estrecha colaboración entre el Biobanco, las asociaciones de pacientes y los especialistas clínicos en EERR. Esta colaboración ha posibilitado la creación de colecciones prospectivas de enfermedades ultra raras de un gran interés científico.

¿Qué retos a futuro se presentan y cuáles son los próximos pasos para seguir por parte del CIBERER?

Biobank es una iniciativa que se vislumbra en un futuro cercano. En efecto, estamos comprometidos en mantenernos en sintonía constante con las demandas de la sociedad y las necesidades de los investigadores dedicados al estudio de EERR. Nuestra aspiración es la creación de un banco virtual que brinde visibilidad y accesibilidad a valiosas muestras biológicas humanas para investigadores tanto nacionales como internacionales, así como para empresas biotecnológicas interesadas en aprovechar esta valiosa fuente de conocimiento.



Observatorio

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

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

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

ENFERMEDADES RARAS

EN EL MUNDO
263-446
MILLONES DE PACIENTES
2020 (1)

EN LA UE
36
MILLONES DE PACIENTES
2023 (2)

EN ESPAÑA
~3
MILLONES DE PACIENTES
2022 (3)

EERR CONOCIDAS
6.258
2022 (4)

% EERR GENÉTICAS
63%
2022 (5)

TIEMPOS

TIEMPO PROMEDIO ENTRE CN Y FINANCIACIÓN
26
MESES
2023 (14)

PROMEDIO DE DIAGNÓSTICO
6,18
AÑOS
2022 (15)

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

NÚMERO ACUMULADO DE DESIGNACIONES HUÉRFANAS EMA
1.939
DICIEMBRE 2023 (6)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH AUTORIZADOS POR LA EMA
142
DICIEMBRE 2023 (7)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH APROBADOS EN ESPAÑA
126
DICIEMBRE 2023 (8)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA
79
DICIEMBRE 2023 (9)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH FINANCIADOS EN ESPAÑA
80
DICIEMBRE 2023 (10)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH NO FINANCIADOS EN ESPAÑA
30
DICIEMBRE 2023 (11)

NÚMERO DE IPT PARA MMHH EN LO QUE VA DE AÑO EN ESPAÑA
33
DICIEMBRE 2023 (12)

% DE IPT PARA MMHH SOBRE EL TOTAL DE IPT DEL AÑO
26%
DICIEMBRE 2023 (13)

ÍNDICE

INVESTIGACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS CON MMHH EN EL MUNDO
8.561
2022 [18]

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN ESPAÑA
49
DICIEMBRE 2023 [19]

TOTAL REGISTROS DE EERR O MMHH
985
2023 [20]

ENFERMEDADES INCLUIDAS EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO NEONATAL NACIONALES
8 a 40
2019 [25]

PORCENTAJE DE REGISTROS A NIVEL GLOBAL
11,5 %
2023 [21]

PORCENTAJE DE REGISTROS A NIVEL EUROPEO
11,0 %
2023 [22]

PORCENTAJE DE REGISTROS NACIONALES
66,5 %
2023 [23]

PORCENTAJE DE REGISTROS REGIONALES
11,0 %
2023 [24]

GOBERNANZA

ASOCIACIONES DE PACIENTES RELACIONADAS CON LAS EERR EN EL MUNDO
2.915
2022 [16]

ESTRATEGIAS Y PLANES DE EERR A NIVEL NACIONAL, AUTONÓMICO Y OTROS
10
2022 [17]

PACIENTES Y CUIDADORES

PACIENTES CON MÁS DE 6 HORAS DIARIAS DE APOYO
34%
2017 [26]

GASTO RELACIONADO CON LAS EERR
255
€/MES
2022 [27]

TASA PROMEDIO DE PARO ENTRE PACIENTES CON EERR
24%
2017 [28]

PACIENTES QUE NO PUEDEN TRABAJAR DE FORMA PERMANENTE
32%
2017 [29]

PACIENTES QUE CONSIDERAN QUE SU CALIDAD DE VIDA NO ES SATISFACCTORIA
44,64%
2017 [30]

Abreviaturas:

EERR: enfermedades raras;
MMHH: medicamentos huérfanos;
EECC: ensayos clínicos;
IPT: informe de posicionamiento terapéutico;
EMA: Agencia Europea del Medicamento.

FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

[1] Nguengang Wakap, et al. (2020)
[2] European Commission
[3] [17] [26] [28] [29] [30] FEDER
[4] [5] [16] [18] [20] [21] [22] [23] [24] Orphanet
[6] [7] EMA
[8] [9] [12] [13] AEMPS
[10] [11] [25] Ministerio de Sanidad
[14] AELMHU
[15] Benito-Lozano, et al. (2022)
[19] Clinical Trials EU
[27] Gimenez-Lozano, et al. (2022)

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

¡SÍGUENOS EN REDES SOCIALES!



ÍNDICE

INDICE

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde:

www.newsrare.es

Síguenos en:

twitter: @revistanewsRARE

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

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

ALIANZAS

UCLM GiES Grupo de Investigación en Economía y Salud

PATROCINADORES

ALEXION AstraZeneca Rare Disease · CSL Behring · CSL Vifor · Boehringer Ingelheim · astellas · IPSEN Innovation for patient care · Chiesi global rare diseases · Jazz Pharmaceuticals · ucb Inspired by patients. Driven by science. · Roche

ÍNDICE