JOSÉ LUIS POVEDA ANDRÉS

Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia). Coordinador del grupo de Terapias Avanzadas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

EL GRAN DESAFÍO DE LA TERAPIA GÉNICA EN PLENO CAMBIO DISRUPTIVO: INNOVACIÓN Y SOSTENIBILIDAD FINANCIERA

La terapia génica es una de las más esperanzadoras novedades terapéuticas de los últimos años. ¿Puede contarnos cómo ha evolucionado en el ámbito de las enfermedades raras?

JL: Hemos tenido la gran suerte de estar viviendo una era disruptiva en el mundo de las enfermedades raras, no solo en los avances en el conocimiento y diagnóstico, sino también en el campo de la terapéutica. En los últimos años se han ido incorporando terapias avanzadas que incluyen la terapia celular, la terapia génica y la terapia tisular. Hemos visto las primeras aproximaciones para el tratamiento de enfermedades raras, como la atrofia muscular espinal, y estamos viendo grandes aproximaciones en este campo de la terapéutica.

A día de hoy, si uno revisa el programa PRIME de la Agencia Europea del Medicamento (la EMA) verá que, de 34 medicamentos huérfanos y no oncológicos, 19 son terapias avanzadas, 8 son productos biológicos y 7 son sustancias químicas. Es decir, más de la mitad de lo que ya está en el programa PRIME de la EMA son terapias avanzadas. Estamos, por tanto, viviendo este cambio disruptivo no solo en el campo de la terapéutica, sino también en los modelos asistenciales.

¿En qué consiste y cuál es el propósito del grupo de Terapias Avanzadas de la SEFH?

JL: La llegada de las primeras terapias avanzadas que fueron autorizadas y comercializadas en España con precio y financiación pública, las CAR-T, supuso para los servicios de farmacia un gran desafío y un reto para adaptarse en su modelo asistencial a una forma diferente, tanto en el almacenamiento y conservación, como también en la participación en los equipos multidisciplinares.

La propia Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) elaboró un documento que incluía los diferentes subprocesos de la actividad del farmacéutico (la recepción, el almacenamiento, la custodia, la dispensación, el seguimiento tanto clínico como de farmacovigilancia, etc.) para empezar a vislumbrar las líneas de actuación de los servicios de farmacia. Fue un

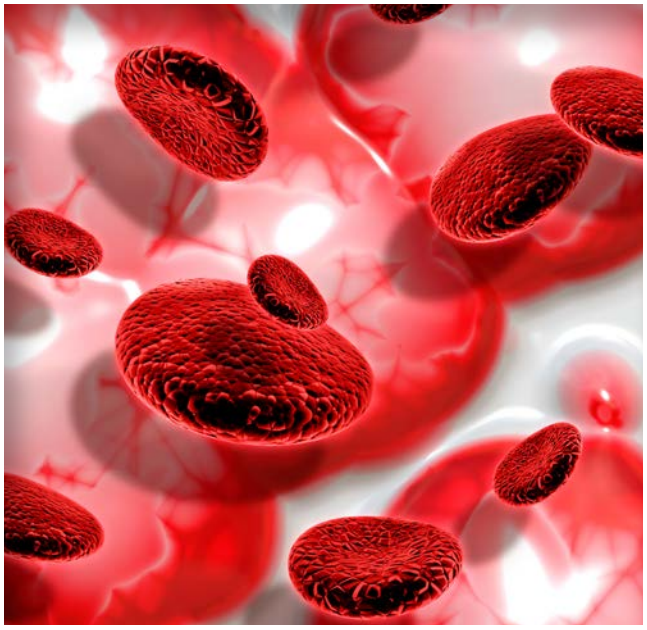
primer paso muy importante, pero nos dimos cuenta de que había importantes carencias de información y de conocimiento, y había elementos de asimetría entre el conocimiento de los diferentes servicios de farmacia y los farmacéuticos de hospital. El primer objetivo fue crear este grupo de terapias avanzadas, que ha tenido una respuesta muy favorable por parte de los socios en la solicitud de incorporación al grupo coordinador y también hemos incluido muchos farmacéuticos que tienen interés en el desarrollo de estas terapias avanzadas.

En realidad, podemos hablar de tres patas. La primera pata, la del conocimiento asistencial: cómo vamos desde el punto de vista de los servicios de farmacia a incorporar esta tecnología disruptiva, qué cambios se van a producir en nuestros modelos asistenciales, en los modelos de organización de los servicios y cómo nuestro conocimiento, en un área tan novedosa como es el campo de las terapias avanzadas, nos va a obligar a incorporar nuevas competencias en todos los ámbitos (almacenamiento, preparación, seguimiento biológico y seguimiento clínico). La segunda pata es la necesidad de realizar cursos de formación específicos que nos puedan ayudar a incrementar los conocimientos y habilidades del farmacéutico. Y la tercera pata es la de la investigación, ya que estamos viendo la posibilidad de una producción de terapias avanzadas académicas que forma parte de la cultura de los servicios de farmacia de fabricación de formulación magistral.

Por lo tanto, nos encontramos en un momento en el que el farmacéutico tiene que incorporar, hacer valer sus funciones y articular todas estas actividades a través de un grupo que pueda, mediante inteligencia colaborativa, desarrollar las acciones que permitan obtener los mejores beneficios en los pacientes.

En el ámbito de las EERR, y en concreto de la hemofilia, ya se ha autorizado por la CE la terapia génica para hemofilia A, y se acaba de emitir la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) el pasado 15 de diciembre para la terapia génica en Hemofilia B. ¿Qué elementos diferenciales considera que serán determinantes dentro del proceso de evaluación de esta terapia a nivel nacional? ¿Qué papel juegan dentro del proceso de evaluación, aspectos como la perspectiva del paciente o la perspectiva social?

JL: Para la hemofilia B y la hemofilia A tenemos tratamientos plasmáticos, biológicos, tratamientos sustitutivos de terapia, tanto de vida media normal como vida



media extendida y, por lo tanto, eso significa que hay una posibilidad terapéutica. No obstante, la posibilidad de un tratamiento en una sola dosis que permita al menos la curación funcional de la hemofilia es un hecho sin precedentes y, por consiguiente, estamos abriendo la posibilidad a una nueva forma de enfocar esta enfermedad. Es necesario un cambio de modelo asistencial que trate dónde se va a producir esta administración de terapia génica y, también desde el punto de vista de los servicios de farmacia, cómo va a incorporarse a este proceso multidisciplinar.

Los procesos habituales de evaluación, exceptuando estos últimos fármacos de terapia génica, se rigen con parámetros que tienen que ver con los criterios de evaluación clásicos de la eficacia, seguridad, coste y conveniencia, y tienen que redimensionarse. Hablamos de una única dosis de curación funcional y, por lo tanto, todos los elementos de incertidumbre que puede haber a lo largo de ese proceso de seguimiento del paciente requieren incorporar elementos de evaluación, pero también la reducción de costes asistenciales asociados al proceso de la hemofilia, es decir, la posibilidad de una curación que implique la no utilización de otros recursos.

Ahora estamos redefiniendo este proceso de evaluación. No es únicamente un proceso de evaluación que incorpora los criterios de coste-efectividad y de impacto presupuestario, sino que también se necesita considerar, como así lo establece la Ley de Garantías, la gravedad de la enfermedad, el grado de innovación,

el desarrollo en grupos específicos, etc. Por ese motivo, se plantean escenarios de evaluación más participativa, deliberativa y que incorporen múltiples criterios. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y el Grupo OrPhar-SEFH han apostado claramente por los modelos de decisión multicriterio.

Tanto la perspectiva del paciente como la perspectiva social son los elementos clave que han estado demasiadas veces huérfanos en los modelos de evaluación. Las preferencias del paciente tienen que formar parte de los juicios de evaluación y, aunque esto está cambiando sustancialmente, todavía no se están incorporando en los modelos de decisión con una metodología explícita y transparente. Este es uno de los grandes retos que tiene el sistema, tanto en el reporte de los resultados evidenciados por el propio paciente como en las preferencias del mismo.

De cara al futuro, en un proceso quizá más democrático, en los análisis de decisión y en la evaluación esta perspectiva será clave. También es clave la perspectiva social, a la que hay que incorporar los diferentes elementos que no están incluidos en los modelos fármaco-económicos tradicionales, ya sea porque la perspectiva no se incluyó o por la dificultad de la recogida de datos. En estos momentos, estas dos perspectivas son clave en este contexto de las terapias avanzadas y, más concretamente, de la terapia génica.

Todos los agentes, incluida la industria farmacéutica, tenemos que adaptarnos a un modelo disruptivo que va a cambiar el paradigma de la evaluación y la financiación de medicamentos, buscando soluciones colaborativas en un marco social de compromiso con todos los agentes

¿Qué elementos considera clave para la financiación y reembolso de la terapia génica en hemofilia? ¿Cómo pueden los sistemas sanitarios incorporar este tipo de innovaciones?

JL: A lo largo del tiempo, los sistemas sanitarios han estado tensionados respecto a la incorporación de la innovación y al equilibrio con la sostenibilidad financiera. Yo llevo más de 30 años trabajando en este ámbito y el desafío siempre ha sido saber cómo incorporar la innovación, garantizando esta sostenibilidad financiera. La propia administración ha encontrado los mecanismos a través de reales decretos de descuento, precios de referencia, incorporación de genéricos y la incorporación de biosimilares que han generado bolsas de recursos para la inversión e incorporación en la innovación.

Ahora estamos viviendo un cambio de paradigma en el modelo de la incorporación de esta innovación tan disruptiva que afecta a muy pocos pacientes con unos precios muy elevados. Este es el gran desafío, ya que el sistema se ha vuelto mucho más flexible en los procedimientos de incorporación de esta innovación, incorporando elementos para la reducción de la incertidumbre desde el punto de vista del conocimiento y de la información, pero también de la incertidumbre económica en el número de pacientes que pueden incorporarse a esta tecnología.

Hemos visto elementos de reflexión que no solo tienen que ver con el pago por resultado, sino un pago diferido en el tiempo y techos de gasto. Es decir, el sistema está buscando todos los cauces y todos los mecanismos que tiene para incorporar la innovación. Es verdad que estamos en uno de los grandes momentos históricos en la incorporación de esta innovación, y yo creo que es una obligación y un reto para los sistemas y para los organismos públicos incorporar esta innovación. A mí no me cabe duda de que esto se va a hacer porque hay un objetivo claro, que es el beneficio del paciente. Todos los que trabajamos en esto, hacemos un especial hincapié en que esta innovación llegue a todos los pacientes de la mejor forma y más rápida posible. Cada vez va a haber más modelos flexibles y modulares que se gestionan a lo largo del tiempo y que nos permiten balancear esta innovación con este riesgo financiero.

¿Están preparados los sistemas de salud regionales para afrontar los retos de acceso de estas terapias? ¿Qué aspectos habría que mejorar, si es que hay alguno?

JL: Tenemos una prueba evidente que es la incorporación de las dos moléculas para el tratamiento de las CAR-T, las terapias avanzadas que se incorporaron hace más de tres años. Esto significa que el sistema estaba preparado para incorporar un sistema de acreditación de centros, de homologación de las

instalaciones y de los recursos asistenciales por parte de los laboratorios, con el fin de garantizar esta trazabilidad y calidad en todo el proceso. El sistema ha mostrado su solvencia y solidez y, por lo tanto, no va a haber problemas para incorporar este tipo de terapia. Es cierto que todavía hay áreas en España donde esta incorporación es más difícil porque el desarrollo tecnológico o el desarrollo del campo de la especialización en enfermedades raras está muy concentrado en pocos hospitales y en pocas áreas, y eso no debe ser un elemento que impida la equidad en el acceso. Hay un compromiso por parte de todos y es que más allá del centro que se ha elegido para la administración de las diferentes terapias avanzadas, la existencia o no de un centro en tu comunidad o en tu población, no evite la equidad en el acceso.

¿En qué medida cree que los nuevos fondos europeos previstos para los próximos años podrían ayudar a la investigación o al acceso en EERR?

JL: Hay muchos campos en estos momentos que están en el foco político de la Unión Europea, que ya hizo un esfuerzo en el año 99 en cuanto a la reglamentación del desarrollo de medicamentos huérfanos para poder dotar de herramientas farmacológicas a los pacientes con enfermedades raras. Se ha avanzado muchísimo en este ámbito, con diferentes desarrollos normativos y con ayudas y colaboraciones tanto en el campo de la investigación como en el campo del desarrollo de fármacos.

Existe un compromiso político-social para no dejar a estos pacientes fuera de los tratamientos y, por lo tanto, va a haber un apoyo en el desarrollo de las terapias avanzadas. Estamos en un momento en el que se está articulando y vertebrando esta red de conocimiento para la preparación, producción e investigación a través de redes europeas y españolas. Considero que estamos en un momento especialmente bueno porque se está construyendo un modelo de futuro. Estos fondos europeos van a ayudar a la armonización y al desarrollo en los diferentes campos en la Unión Europea.

¿Qué líneas de avance cree deberían producirse en el futuro en torno a la financiación de los medicamentos huérfanos?

JL: Tenemos que cambiar el paradigma y tener claro que el objetivo principal es garantizar la eficacia y la seguridad de la calidad de los tratamientos en los pacientes. Existe una garantía por parte de las agencias, como la EMA, y tenemos que incorporar esa posibilidad terapéutica lo antes posible. Los modelos de financiación que van parejos al modelo de evaluación están sufriendo retrasos porque se produce una post evaluación.

La incorporación de esta tecnología tiene que ser lo antes posible. Es necesario hacer una evaluación continua y dinámica que lleve parejo, en función del valor, el precio. Eso es un elemento clave para que esto no se convierta en un déficit.

Bajo mi punto de vista, todos los agentes, incluida la industria farmacéutica, tenemos que adaptarnos a un modelo disruptivo que va a cambiar el paradigma de la evaluación y la financiación de medicamentos, buscando soluciones colaborativas en un marco social de compromiso con todos los agentes (administración, pacientes e industria). Hay modelos de la Unión Europea que se pueden proponer en estos momentos, modelos de financiación centralizados asociados a la evaluación, como también un fondo de cohesión en nuestro país que pudiera ser un mecanismo para el acceso a los tratamientos, con independencia de la comunidad autónoma o del hospital de origen del paciente.

Estos fondos europeos van a ayudar a la armonización y al desarrollo en los diferentes campos en la Unión Europea

Esto es un cambio no solo de posibilidades terapéuticas, sino también del modelo asistencial, donde todos tenemos que replantearnos si lo que hemos vivido y lo que hemos evaluado y financiado con los modelos y las métricas que teníamos son adaptables a esta posibilidad terapéutica o realmente hay que hacer una reingeniería de todo el modelo. Esto es disruptivo y necesitamos también cambios disruptivos. Hablamos de muy pocos pacientes concentrados en un área y necesitamos un fondo centralizado que pueda hacerse cargo de este desarrollo de las terapias avanzadas que dé cobertura a este modelo de red a través de los CSUR y de unidades de referencia que tengan una financiación específica para que la aplicación de estas terapias no sea gravosa ni para la comunidad autónoma ni para el hospital que asume la actividad asistencial.