



# DESAFÍOS ACTUALES EN EL ACCESO A TRATAMIENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS

CON EL AVAL DE



CON LA PARTICIPACIÓN DE





**DESAFÍOS ACTUALES EN EL  
ACCESO A TRATAMIENTOS PARA  
ENFERMEDADES RARAS**



CON EL AVAL DE:



CON LA PARTICIPACIÓN DE:



CON LA COLABORACIÓN DE:



# OBJETIVO DEL INFORME Y METODOLOGÍA

Este documento tiene como objetivo ofrecer a los decisores una serie de conclusiones y propuestas de mejora que ayuden a optimizar y agilizar el acceso a tratamientos para enfermedades raras en España.

El proceso de elaboración se ha desarrollado en dos fases:

1. En la primera, un grupo multidisciplinar de expertos, autores del documento, analizaron la situación del acceso a estos tratamientos en España y definieron los principales retos existentes en torno a esta cuestión, así como una serie de propuestas para afrontarlos.

## COORDINADOR

### **D. Enrique Castellón Leal**

Presidente del Consejo de Administración de CrossRoadBiotech.

## AUTORES DEL DOCUMENTO

### **D. Álvaro Hidalgo Vega**

Codirector del Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria de la Universidad de Castilla-La Mancha, y presidente de la Fundación Weber.

### **D. Antonio Cabrera Cantero**

Presidente de la Asociación para la Información y la Investigación de la Hipomagnesemia Familiar (HipoFam) y miembro de la Junta Directiva de la Federación Española De Enfermedades Raras (FEDER).

### **D. Francesc Palau Martínez**

Jefe del Servicio de Medicina Genética y director del Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras (IPER) del Hospital Sant Joan de Déu; jefe del grupo CIBER de Enfermedades Raras; y coordinador nacional de Orphanet-España.”

### **D. Jesús Díez Manglano**

Expresidente de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Royo Villanova.

### **D. José Luis Poveda Andrés**

Jefe del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

2. En una segunda fase, el documento fue revisado por un grupo de representantes del ámbito de la gestión y Administración sanitaria de Andalucía, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia y Murcia. A través de la celebración de dos talleres inter autonómicos, este grupo validó las propuestas del documento, al tiempo que compartió iniciativas que se están aplicando con éxito en sus territorios, en torno al acceso a tratamientos para enfermedades raras.



# DESAFÍOS ACTUALES EN EL ACCESO A TRATAMIENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS

<b>I   RADIOGRAFÍA/ESTADO DE SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES RARAS: EUROPA Y ESPAÑA</b> .....	6
Marco normativo europeo.....	6
Enfermedades raras en España .....	8
Barreras en el diagnóstico.....	9
Barreras en el tratamiento.....	11
Recursos disponibles para la I+D en EERR .....	12
Perspectivas de futuro en la investigación en EERR .....	14
Impulsar la actualización de la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS ( 2014 ) .....	15
<b>II   EJES ESTRATÉGICOS PARA AGILIZAR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS</b> .....	15
Eliminar obstáculos en los procesos de evaluación y financiación de medicamentos para Enfermedades Raras.....	16
Dotar de mayor certidumbre clínica y presupuestaria .....	17
Mejorar el diagnóstico para frenar el avance y agravamiento de la enfermedad .....	18
<b>III   PROPUESTAS DE MEJORA</b> .....	20
<b>IV   CONCLUSIONES</b> .....	22
<b>NOTAS</b> .....	24

# RADIOGRAFÍA/ESTADO DE SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES RARAS: EUROPA Y ESPAÑA

## MARCO NORMATIVO EUROPEO



SE CONSIDERAN ENFERMEDADES RARAS (EERR) A AQUELLAS CON PELIGRO DE MUERTE O INVALIDEZ CRÓNICA QUE TIENEN UNA PREVALENCIA MENOR DE CINCO CASOS POR 10.000 HABITANTES

En el ámbito de la Unión Europea, se consideran enfermedades raras (EERR) a aquellas con peligro de muerte o invalidez crónica que tienen una prevalencia

menor de cinco casos por 10.000 habitantes. Esta definición fue adoptada en el *Programa de Acción Comunitaria sobre las Enfermedades Poco Comunes (1999-2003)*<sup>1</sup>.

### 1999

Esta prioridad motivó que en 1999 se aprobara el *Reglamento 141/2000* sobre medicamentos huérfanos, siendo su objetivo principal fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos<sup>3</sup>.

### 2009

Unos años más tarde, el Consejo de la Unión Europea aprobó la *Recomendación del Consejo 151/02*, de 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras. En ella, se instaba a los Estados miembro a elaborar e implementar planes o estrategias para enfermedades raras; codificar y hacer un inventario adecuado de las enfermedades raras; impulsar la investigación sobre este tipo de patologías poco frecuentes; y apoyar la constitución de centros especializados y fomentar su participación en las redes europeas de referencia; entre otros<sup>4</sup>.

Alrededor de 36 millones de ciudadanos europeos padecen una enfermedad rara. Dicho de otra forma, uno de cada diecisiete europeos sufre una de estas patologías. Ante esta realidad, uno de los objetivos estratégicos de la Unión Europea es la mejora del acceso de los pacientes al diagnóstico, la información y a una atención de calidad<sup>2</sup>.

Esas ineficiencias, junto a otros aspectos, no relacionados específicamente con las enfermedades raras, motivaron el impulso de la Estrategia Farmacéutica para Europa —aprobada en noviembre del año 2020—, con el propósito de apoyar la promoción de la investigación, tratar las deficiencias del mercado y facilitar que la innovación llegue realmente a los pacientes para satisfacer sus necesidades terapéuticas<sup>7</sup>.

La Estrategia se basa en cuatro pilares<sup>8</sup>: apoyar una industria farmacéutica competitiva, innovadora y sostenible, y el desarrollo de medicamentos de alta calidad, seguros, eficaces y más ecológicos; mejorar los mecanismos de preparación y respuesta ante las

crisis, establecer cadenas de suministros diversificadas y seguras, y subsanar la escasez de medicamentos; garantizar la notoriedad de la UE a nivel mundial, promoviendo unos altos estándares de calidad, eficacia y seguridad; y garantizar que los pacientes puedan acceder a medicamentos asequibles en términos de disponibilidad y precio y abordar necesidades médicas no cubiertas.

Una de las medidas que se contempla en el marco de estos ejes es la revisión de la legislación sobre medicamentos pediátricos y enfermedades raras, para mejorar las opciones terapéuticas y abordar las necesidades no cubiertas<sup>8</sup>.

Con esta revisión —cuya consulta pública acabó en julio de 2021— la Comisión pretende garantizar el desarrollo de productos que atiendan las necesidades específicas de los niños y pacientes con enfermedades raras; así como facilitar el acceso oportuno de estos grupos a los tratamientos farmacológicos y asegurar la existencia de procesos eficientes de evaluación y autorización de los medicamentos<sup>8</sup>.



ESAS INEFICIENCIAS, JUNTO A OTROS ASPECTOS, NO RELACIONADOS ESPECÍFICAMENTE CON LAS ENFERMEDADES RARAS, MOTIVARON EL IMPULSO DE LA ESTRATEGIA FARMACÉUTICA PARA EUROPA

## 2019

Una década después, en 2019, se creó la *Plataforma Europea para el Registro de Enfermedades Raras*, una iniciativa que pretendía combatir la fragmentación de los datos existentes, favorecer el intercambio de datos sobre estas enfermedades entre Estados miembro, y apoyar la creación de nuevos registros, entre otros objetivos<sup>5</sup>.

## 2020

En agosto de 2020, la Comisión Europea evaluó la legislación existente hasta la fecha sobre medicamentos pediátricos y enfermedades raras. En ese análisis detectaron una serie de ineficiencias, entre las que destacaron: inequidades en la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos entre los Estados miembro; existencia de procedimientos ineficaces y gravosos; dificultades en el desarrollo completo de los avances científicos y tecnológicos; y desarrollo insuficiente en las áreas en las que existen las mayores necesidades no cubiertas de los pacientes<sup>6</sup>.

## ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

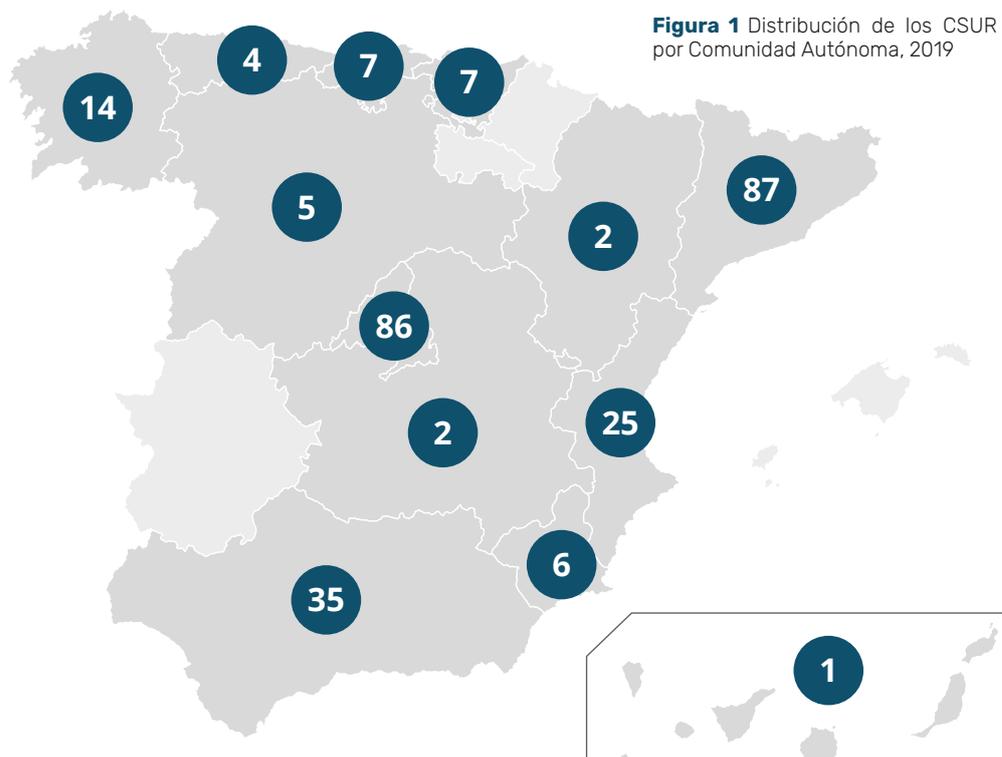


EN NUESTRO PAÍS EXISTEN 281 CENTROS, SERVICIOS Y UNIDADES DE REFERENCIA (CSUR) REPARTIDOS DE MANERA DESIGUAL POR EL TERRITORIO, YA QUE CATALUÑA Y LA COMUNIDAD DE MADRID CUENTAN CON MÁS DEL 60%

En 2009 se implementó completamente la *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud* en nuestro país<sup>9</sup>. De esta forma, España se convirtió en uno de los primeros países europeos en aprobar un plan específico para este tipo de patologías.

Desde la implementación de esta Estrategia, se han logrado notables avances en torno a estas patologías. Algunos ejemplos son la creación del Registro Nacional de Enfermedades Raras, una orientación más explícita de la atención sociosanitaria en torno a estas patologías y una mayor sensibilización social hacia las mismas, etc.

Por su parte, el Senado creó en el año 2017 la *Ponencia de Estudio sobre Genómica*, cuyo trabajo partió de la idea de proyectar la genómica y las más avanzadas tecnologías de secuenciación a todos los niveles asistenciales y a todos los pacientes, para hacer frente a enfermedades raras, cáncer y patologías neurológicas, entre otras. Si bien en el informe resultante del trabajo de la Ponencia —aprobado en enero de 2019— se abogaba por el desarrollo de una estrategia a diez años sobre medicina genómica<sup>10</sup>, el resultado de esta iniciativa fue incorporar el diagnóstico molecular a la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS), a través del procedimiento de



actualización que establece el *Real Decreto 1030/2006*, de 15 de septiembre.

Sin embargo, y a pesar de que la investigación en EERR es cada vez más amplia y de mayor calidad, el acceso a la innovación para estos pacientes en España se ha visto frenado en los últimos años, bien por la lentitud del ritmo de aprobación de la financiación pública de productos innovadores, bien por el bajo presupuesto destinado a este ámbito.

La investigación hay que impulsarla de manera enérgica, sobre todo en el marco de los institutos de investigación sanitaria asociados a los hospitales universitarios de referencia, si bien es cierto que gran parte de la I+D que desemboca en nuevas terapias se hace fuera de nuestro país. Es en este contexto clínico donde mejor se puede desarrollar la investigación en terapias génicas y moleculares, colaborando con las unidades de investigación clínica y ensayos clínicos. Ello no menoscaba la colaboración intensa con centros de investigación básica y con la industria farmacéutica y biotecnológica.

Por otro lado, en nuestro país existen 281 Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) repartidos de manera desigual por el territorio, ya que Cataluña y la Comunidad de Madrid cuentan con más del 60%.

En referencia a la financiación de las terapias para EERR, las CCAA donde están situados los CSUR son las encargadas de financiar, en primera instancia, los gastos procedentes de la asistencia sanitaria prestada a pacientes residentes en España derivados entre Comunidades. Y estos serán compensados sobre la base de los saldos positivos y negativos resultantes de las liquidaciones realizadas por el Ministerio de Sanidad y el Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones. A partir de 2013, las CCAA no recibieron financiación al suspenderse el Fondo de Cohesión, lo que deterioró el sistema. Afortunadamente en 2021 se volvió a abrir, cabe por tanto esperar que se refuerce el funcionamiento de los CSUR.

Mientras tanto, los pacientes que padecen una enfermedad rara tienen que hacer frente todavía a muy diversas barreras en su día a día.

## BARRERAS EN EL DIAGNÓSTICO

En España hay, aproximadamente, tres millones de pacientes diagnosticados por una enfermedad poco frecuente<sup>11</sup>. Sin embargo, este tipo de patologías presentan una serie de singularidades que dificultan notablemente el diagnóstico ágil. De hecho, según el Estudio *ENSERio*, realizado por FEDER, uno de cada cinco pacientes con enfermedades raras ha sufrido un retraso superior a 10 años en el diagnóstico de su enfermedad<sup>12</sup>.

En el ámbito de la Medicina Genómica de nuestro país y, concretamente, en el ámbito del diagnóstico molecular, existen iniciativas, planes y programas de indudable interés, aunque sus contenidos y alcance son dispersos, dado

que no responden a una estrategia global.

Algunos de esos proyectos son de ámbito nacional (Instituto de Salud Carlos III, Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial, etc.) y otros autonómicos. Algunos participan en redes europeas (ERA PerMed), en tanto que otros tienen menor alcance.

Cada uno de ellos dispone de sus propias infraestructuras y recursos, de manera que, según los casos, son apoyados desde la Universidad, la iniciativa privada, las Sociedades Científicas y/o, en algún caso, cuentan con la colaboración de las Asociaciones de Pacientes. En buena parte



ESTE TIPO DE PATOLOGÍAS PRESENTAN UNA SERIE DE SINGULARIDADES QUE DIFICULTAN NOTABLEMENTE EL DIAGNÓSTICO ÁGIL



EN ESPAÑA HAY,  
APROXIMADAMENTE,  
TRES MILLONES  
DE PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS  
POR UNA  
ENFERMEDAD POCO  
FRECUENTE

de ellos, la financiación procedente de la UE es crucial –Fondo Europeo de Desarrollo Regional, European Research Council, etc.—.

Los proyectos españoles que se vinculan a la *Red europea ERA PerMed* se centran en tres áreas de investigación biomédica:

- **La validación**, investigación biomédica preclínica y clínica.
- **El análisis de datos**, gestión y protección, incluyendo las implicaciones éticas, legales y sociales –Integración de Big Data y soluciones TIC; datos y TIC/Tecnologías capacitadoras; y aplicación en la atención sanitaria—.
- **La implementación** responsable en la atención sanitaria.

A nivel autonómico, hay que mencionar especialmente los programas y acciones desarrolladas por Fundaciones, Centros e Institutos de Andalucía, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Navarra, Galicia o Cataluña. Entre ellos cabe destacar:

- **CABIMER** (Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa).
- **Instituto Universitario de Biología Molecular y Celular del Cáncer de Castilla y León, CICA** (Centro de Investigación del Cáncer-Unidad de Genómica), FICUS (Fundación para la Investigación del Cáncer), todos ellos vinculados a la Universidad de Salamanca.
- **IBGM** (Instituto de Biología y Genética Molecular), de la Universidad de Valladolid.
- **IBMB** (Instituto de Biología Molecular de Barcelona) y Centro de Regulación Genómica de Barcelona, en Cataluña.
- **CIMA LAB** (Centro de Investigación médica aplicada), dependiente de la

Universidad de Navarra.

- **FPGMX** (Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica), constituida bajo el protectorado de la Xunta de Galicia y con sede en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Profundizando en el ámbito autonómico, Cataluña cuenta con un *Plan Integral sobre Medicina Genómica*, que aparece incluido dentro de su *Plan de Salud 2016-2020*. Propicia la alineación de la práctica asistencial, la investigación y la innovación de las instituciones y promueve la coordinación entre hospitales, institutos acreditados y centros de investigación.

Por su parte, la Comunidad Valenciana ha desarrollado un proyecto emblemático denominado *“Future Clinic”*, vinculado a la Agencia Valenciana de Salud, en el marco de la llamada *Estrategia de futuro para el sistema sanitario de la Comunidad Valenciana*<sup>13</sup>, cuyo objetivo es implementar una plataforma tecnológica que permitirá el procesamiento de los resultados de secuenciación genómica, su almacenamiento y su conversión en información útil para la clínica en escenarios de uso real.

También sobresale el Proyecto *“Genoma Médico”*, impulsado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, que está respaldado económicamente por el Gobierno central y subvencionado con fondos FEDER. También tiene respaldo de los mundos académico y empresarial. Esta iniciativa ha conseguido promover cerca de 2.000 ensayos clínicos en la sanidad pública andaluza, más de un centenar de registros de propiedad industrial e intelectual anuales, y numerosos acuerdos para comercializar las invenciones de los equipos profesionales.

Otras Comunidades Autónomas que caminan en esta dirección son Extremadura (*Proyecto MEDEA*: Proyecto de Medicina Personalizada centrada en el paciente que utiliza la infor-

mación genética junto a otra relevante para optimizar la prescripción en condiciones habituales de la práctica clínica)<sup>14</sup>, País Vasco<sup>15</sup> (*Estrategia de investigación e innovación en Salud 2020*, que representa la contribución del sistema sanitario al desarrollo del área prioritaria RIS3 biociencias-salud de la *Estrategia de Especialización Inteligente de Euskadi*), y Navarra (*Proyecto NAGEN 100*: dirigido a implementar la Medicina Personalizada en el campo de las enfermedades raras).

De otra parte, sobre diagnóstico molecular, en determinados hospitales públicos, también hay actuaciones muy meritorias en virtud de acuerdos puntuales con ciertas compañías. La solidaridad y el respaldo de estas con los objetivos de los Servicios de Salud han abierto una dinámica colaborativa interesante, pero incierta en cuanto a su mantenimiento y un tanto aleatoria para los pacientes, que aspiran a acceder, sin discriminaciones territoriales, a las ventajas de estas nuevas tecnologías diagnósticas.

Por tanto, cabe destacar que la situación del diagnóstico genético en España es diversa y dependiente de la organización en los grandes hospitales y de las propias Comunidades Autónomas. Un aspecto fundamental es que no hay un reconocimiento de los diferentes profesio-

nales sanitarios (médicos y biólogos) por falta de la especialidad en genética clínica, lo cual imposibilita que los biólogos trabajen en los laboratorios como facultativos especialistas. Otro problema es la falta de asesores genéticos y la dificultad en la formación de los mismos. El diagnóstico genético requiere de profesionales de la medicina y de la biomedicina formados de una manera reglada, en último extremo genetistas de laboratorio y asesores especializados.

Las pruebas genéticas pueden realizarse en el seno de los Servicios de Genética y Genómica ubicados en los hospitales de referencia, integrando en los mismos tanto a médicos genetistas (genetistas clínicos), como a genetistas de laboratorio y asesores genéticos. No obstante, en aras de una mayor accesibilidad y, en algunos casos, eficiencia, es factible en este ámbito la colaboración público-privada con la debida acreditación, sin menoscabo de la relevancia y visibilidad que hay que dar a los servicios propios del SNS.

Otras barreras no menos relevantes que inciden en el diagnóstico están relacionadas con la falta de formación y experiencia clínica sobre este tipo de patologías, así como con la ausencia de criterios uniformes y procesos bien establecidos en la fase de sospecha y diagnóstico de la enfermedad.

## BARRERAS EN EL TRATAMIENTO

Los pacientes también se enfrentan a diferentes obstáculos en el momento de acceder al tratamiento. En primer lugar, dos de cada tres pacientes no tienen acceso a un tratamiento efectivo para su patología, bien porque no existe, bien porque no esté autorizado o porque no esté incluido en la prestación farmacéutica —según datos del último informe de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos

(AELMHU), en España solo se financia menos del 50% de los medicamentos huérfanos aprobados por la EMA<sup>16</sup>—. En otras ocasiones, el tratamiento existe, pero el sistema no tiene en cuenta la singularidad y no lo considera un medicamento. Esto ocurre, por ejemplo, con ciertos productos de apoyo, productos cosméticos, gotas o suplementos alimenticios. Son productos vitales para algunas patologías poco frecuentes, pero el sistema no lo contempla y los pacientes de-



INEQUIDAD EXISTENTE EN EL TERRITORIO NACIONAL EN TORNO AL ABORDAJE DE LAS ENFERMEDADES RARAS, QUE OBLIGAN A LOS PACIENTES A DESPLAZARSE PARA PODER OBTENER EL DIAGNÓSTICO O TRATAMIENTO ADECUADO



EN ESPAÑA, ALGUNOS EJEMPLOS DE MEDIDAS DE FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN EN EERR INCLUYEN LA FINANCIACIÓN PÚBLICA A LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA Y EL APOYO CIENTÍFICO OFRECIDO POR LA AEMPS, ASÍ COMO LOS FONDOS DESTINADOS POR EL ISCII

ben de cubrir íntegramente su coste durante muchos años, siendo un ejemplo flagrante de inequidad.

Algunas razones que explican estas dificultades son la inequidad existente en el territorio nacional en torno al abordaje de las enfermedades raras, que obligan a los pacientes a desplazarse para poder obtener el diagnóstico o tratamiento adecuado; así como la complicación adicional que puede suponer la dispensación hospitalaria de los tratamientos por los desplazamientos que conlleva para el paciente, dadas las circunstancias excepcionales y de dependencia que frecuentemente van asociadas a las enfermedades raras. También hay que mencionar como dificultad la excesiva rigidez del sistema, que no contempla la excepcionalidad de las enfermedades raras.

Por su parte, el acceso al especialista y a los centros de expertos requiere de los siguientes tres aspectos: fomentar el desarrollo de unidades de referencia en las CCAA, desarrollar un modelo CSUR facilitador y no burocratizado, y facilitar la movilidad entre CCAA a aquellas donde esté el centro de referencia CSUR.

Cabe destacar que las enfermedades raras no solo afectan a los pacientes que las sufren, sino que también tienen un notable impacto sobre sus familiares y/o cuidadores. No solo hablamos de un impacto psico-social, también económico. Según el *Estudio ENSERio*<sup>11</sup>, cada familia con un paciente que padece una de estas patologías gasta, de media, un 20% de sus ingresos anuales en cubrir las necesidades derivadas de la enfermedad de esta persona.

## RECURSOS DISPONIBLES PARA LA I+D EN EERR

La investigación en EERR ya existía mucho antes de que se aprobara una legislación específica. Hasta ese momento, no había estrategias conjuntas de financiación, siendo la mayoría de los proyectos esfuerzos aislados que, posteriormente, terminaron organizándose tanto a nivel nacional, como europeo e internacional<sup>17</sup>.

En el ámbito europeo, la principal medida de fomento de la investigación en EERR sigue siendo el ya mencionado *Reglamento 141/2000*. Para la Comisión Europea no existe una correlación directa entre la entrada en vigor de esta normativa y el incremento de la actividad investigadora, dada la ausencia de mecanismos adecuados de seguimiento<sup>18</sup>. Sin embargo, sí se reconoce la relación indirecta entre la regulación y el aumento en el número de iniciativas relacionadas con la actividad investigadora en EERR. Algunos

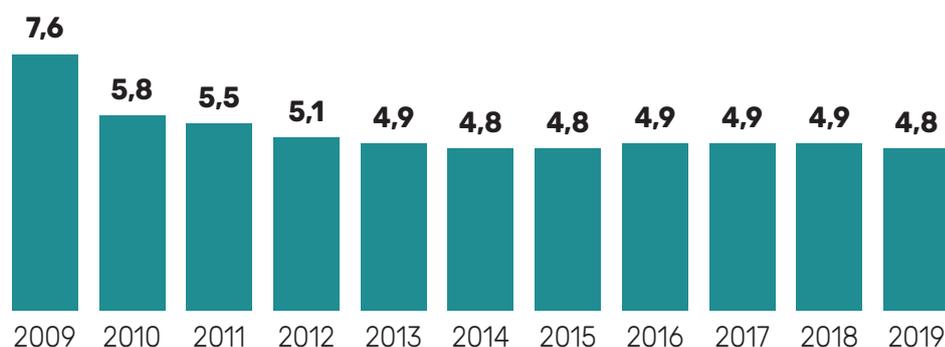
ejemplos son los programas de financiación del *Séptimo Programa Marco del Programa Horizon 2020 (7PM/H2020)*; los subsidios fiscales (valorados en 1.100 millones entre 2000-2017); o la asistencia para la realización de protocolos y los beneficios para PYME, entre otros<sup>18,19</sup>.

Entre 1998 y 2006, el importe total de la financiación destinada a proyectos de investigación en EERR de los Programas Marco 5 y 6 fue de 300 millones de euros (promedio anual de 37 millones de euros)<sup>18</sup>.

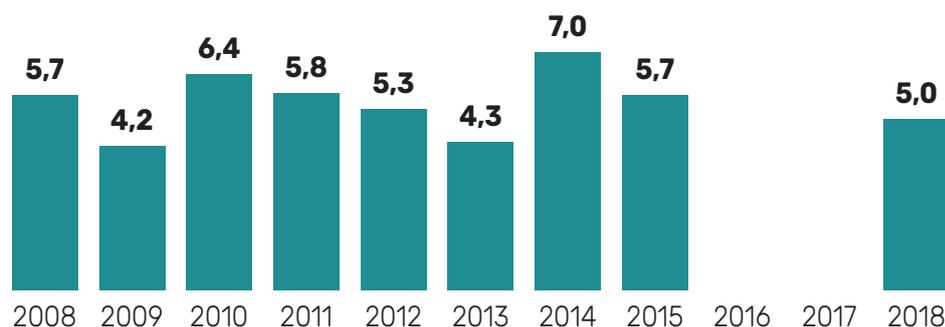
Por su parte, el programa de financiación de la *European Research Network for Research Programmes on Rare Diseases (E-RARE)* dedicó un total de 78 millones de euros, entre 2006 y 2016, a la financiación de 98 consorcios multinacionales en EERR, incluyendo 449 grupos de investigación<sup>20</sup>.

Figura 1. **Evolución de la financiación del CIBERER**

Datos en millones de euros

Figura 2. **Financiación de los proyectos de investigación en EERR en España por parte de la Acción Estratégica de Salud**

Datos en millones de euros



LA HOJA DE RUTA DE LA INVESTIGACIÓN EN EERR EN EL FUTURO PASA POR LA MEJORA DEL ACCESO, ENTENDIMIENTO E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN DISPONIBLE A TRAVÉS DE MÚLTIPLES FUENTES

Entre 2007 y 2019, más de 200 proyectos europeos de investigación e innovación para EERR fueron dotados con un total de 1.400 millones de euros en financiación (promedio anual de 116 M€) a través del 7PM/H2020. Estos estaban enfocados hacia diversas áreas: investigación básica; investigación preclínica para el desarrollo de diagnósticos y tratamientos; estudios de prueba de concepto y/o ensayos clínicos; además de la creación de infraestructuras para interconectar la investigación con bases de datos, biobancos y registros<sup>21</sup>.

El programa que sucede al H2020 en el ámbito de inversiones en I+D en Europa es conocido como *Horizon Europe 2021-2027* y

está dotado con un total de 100.000 millones de euros. La mitad de este presupuesto está orientado a proyectos relacionados con los desafíos mundiales y la competitividad industrial europea, donde destacan áreas como salud, alimentación, tecnologías digitales o industria<sup>22</sup>.

En España, algunos ejemplos de medidas de fomento de la investigación en EERR incluyen la financiación pública a la actividad investigadora y el apoyo científico ofrecido por la AEMPS, así como los fondos destinados por el ISCIII.

En 2017, en nuestro país se disponía de una financiación de 95,6 millones de euros,



POSIBLE  
FLEXIBILIZACIÓN  
EN LOS  
PROCEDIMIENTOS  
DE APROBACIÓN  
Y ACCESO DE LOS  
MEDICAMENTOS  
DESTINADOS A  
PACIENTES CON  
EERR

aportados por 58 agencias financiadoras, para un total de 465 proyectos de investigación en curso relacionados con 2.000 EERR y llevados a cabo por 120 centros de investigación. El origen de la financiación era fundamentalmente público, con un 82% del total, seguido de agencias privadas sin ánimo de lucro nacionales (14%) e internacionales (2%). Las principales agencias públicas nacionales eran, por orden de volumen aportado, el ISCIII, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, la Junta de Andalucía, el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial y el CIBERER. Por su parte, las principales agencias europeas eran la Comisión Europea (H2020), la Agencia Ejecutiva de Consumidores, Salud y Alimentación (CHAFEA) y E-RARE<sup>23</sup>.

Entre la financiación pública nacional, el CIBERER, uno de los cinco principales centros de investigación biomédica en red en España y cuyo objetivo es mejorar el conocimiento

sobre la epidemiología, las causas y los mecanismos de producción de las enfermedades raras, genéticas o adquiridas, ha recibido, desde su creación hasta 2019 (2009-2019) un total de 58 millones de euros en financiación pública, otorgada por el ISCIII. Desde 2013, la cuantía anual de la financiación ha permanecido estable en torno a un importe de entre 4,8 y 4,9 millones de euros.

Por su parte, el *Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación*, a través de la Acción Estratégica de Salud gestionada por el ISCIII, destinó, entre 2008 y 2015, un total de 44,3 millones de euros a proyectos de investigación para EERR. De esta cifra, el 65% fue destinado a Cataluña (16,3 millones) y a la Comunidad de Madrid (12,3 millones)<sup>15</sup>. En 2018, el importe dedicado por este programa a la investigación en EERR fue de 5 millones de euros<sup>24</sup>.

## PERSPECTIVAS DE FUTURO EN LA INVESTIGACIÓN EN EERR

La hoja de ruta de la investigación en EERR en el futuro pasa por la mejora del acceso, entendimiento e interpretación de la información disponible a través de múltiples fuentes, en un contexto marcado por el significativo crecimiento del número de proyectos de investigación de fármacos y de desarrollo de nuevas tecnologías. Esto supondrá un reto y, al mismo tiempo, una gran ventana de oportunidad para este tipo de terapias<sup>25</sup>.

La mejora en los métodos secuenciales y el uso de sistemas micro fisiológicos serán aliados clave para acelerar el tiempo hasta el diagnóstico de las enfermedades<sup>26</sup>. Las tecnologías móviles, y su uso, revolucionarán la forma de desarrollar ensayos y de darles seguimiento. Además, el auge de la telemedicina facilitará la interconexión y el acceso a especialistas de todo el mundo<sup>25</sup>.

También tendrá un especial protagonismo el incremento del uso de células madre pluripotenciales, en el que, muy posiblemente, se sentarán las bases para el descubrimiento de nuevos fármacos en EERR<sup>27</sup>.

La medicina personalizada contribuirá al aumento de la efectividad y seguridad de los fármacos, al tener en cuenta las características moleculares de cada individuo<sup>28</sup>.

Todo ello, asociado a una posible flexibilización en los procedimientos de aprobación y acceso de los medicamentos destinados a pacientes con EERR, contribuirá notablemente al previsible aumento de la rentabilidad comercial de los proyectos y motivará el aumento de la actividad investigadora en este ámbito<sup>25,29</sup>.

# II | EJES ESTRATÉGICOS PARA AGILIZAR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS

## IMPULSAR LA ACTUALIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA EN ENFERMEDADES RARAS DEL SNS (2014)

La Estrategia en Enfermedades Raras del SNS constituye una base sólida para el abordaje de estas patologías, incluyendo algunos requisitos considerados fundamentales como la prevención y detección precoz, la atención sanitaria o la investigación. Sin embargo, urge que esta Estrategia pase a ser una herramienta que recoja las medidas necesarias para su aplicación efectiva, y que esté sujeta a revisiones periódicas y a actualizaciones por parte de las Administraciones competentes.

Los problemas mencionados más arriba implican necesariamente que, con respecto

a alguno de los objetivos de la Estrategia, o bien simplemente no se han alcanzado, o bien las acciones necesarias no se han llegado a abordar, o no lo han hecho en su totalidad. En cualquiera de los casos, se necesita una evaluación crítica de aquel documento y el establecimiento, en su caso, de las oportunas acciones correctoras. A la vista de esa evaluación cabrá decidir la oportunidad de editar un nuevo marco legislativo.

Concretamente, urge impulsar una actualización de esta guía, para que afronte algunas deficiencias como que no dispone recursos suficientes para las pruebas diagnósticas,



URGE QUE ESTA ESTRATEGIA PASE A SER UNA HERRAMIENTA QUE RECOJA LAS MEDIDAS NECESARIAS PARA SU APLICACIÓN EFECTIVA, Y QUE ESTÉ SUJETA A REVISIONES PERIÓDICAS Y A ACTUALIZACIONES POR PARTE DE LAS ADMINISTRACIONES COMPETENTES



LAS NUEVAS TÉCNICAS COMO LAS TERAPIAS GÉNICAS, LA MEDICINA PERSONALIZADA Y DE PRECISIÓN, ABREN UNA GRAN ESPERANZA PARA LOS MILLONES DE PERSONAS QUE CONVIVEN CON UNA ENFERMEDAD RARA

que no garantiza una adecuada coordinación sociosanitaria, que no cuenta con el impulso del Consejo Interterritorial —lo que deriva en escasa implicación—, que no dota de las suficientes Unidades de Referencia, o que no está provista con una dotación presupuestaria específica.

Debido a las singularidades propias de las enfermedades raras, el rol de la Administración es especialmente relevante para impulsar la investigación en innovaciones terapéuticas dirigidas a este tipo de enfermedades.

Cabe destacar que el desarrollo de estos nuevos tratamientos lleva asociado un elevado riesgo de fracaso, así como requiere una inversión mayor que la de otras opciones terapéuticas. Esto justificaría la importancia de definir unos incentivos específicos y eficaces, aunque en estas cuestiones hay que referirse también a la instancia europea.

Entre otras cosas, cabe también contemplar el coste-beneficio a largo plazo, por el hecho de que la investigación también beneficia a otras patologías comunes y que supone un gran interés científico por la idiosincrasia de las EERR.

En este sentido, la actualización tendría que establecer medidas específicas que vayan

dirigidas a mejorar el acceso a los medicamentos, así como a incentivar la investigación en terapias avanzadas. Entre estas medidas, también han de estar incluidas las de carácter fiscal y las que potencien la colaboración público-privada.

Parece necesario, también, potenciar la participación de las unidades de referencia en las redes europeas de enfermedades raras (ERN's), dotándolas de recursos que incentiven su participación.

En la actualidad, la participación en una ERN de los CSUR's supone un aumento de la carga de trabajo para unos profesionales ya de por sí sobrecargados. El SNS y su estrategia de enfermedades raras, deberían proveer de recursos a los centros que participen en las ERN's, pues el trabajo en red es fundamental para avanzar en el conocimiento de las enfermedades raras y sus tratamientos.

Las nuevas técnicas como las terapias génicas, la medicina personalizada y de precisión, abren una gran esperanza para los millones de personas que conviven con una enfermedad rara y nuestros centros de referencia deben formar parte de esta revolución, compartiendo el conocimiento con otros centros nacionales e internacionales.

## ELIMINAR OBSTÁCULOS EN LOS PROCESOS DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS

**E**n España, la existencia de 17 sistemas de salud propios, con modelos de gestión relativamente diferentes entre ellos, agudiza los problemas de autorización y financiación que padecen

los medicamentos. Una medida fundamental para corregir este problema requiere de la unificación de los criterios que rigen esos procesos. De hecho, toda la normativa va dirigida a reforzar la cohesión interterritorial y obliga

por ello a impedir diferencias en el acceso.

Para ello, es preciso aplicar un circuito diferenciado de financiación, que garantice agilidad en los procesos de decisión de financiación. Este circuito debe contemplar e incluir una serie de criterios e indicadores específicos que garanticen la calidad del proceso.

Existen en España una serie de trabas en los trámites administrativos, entre las que destacan el incumplimiento de los tiempos de respuesta establecidos desde la autorización de la AEMPS hasta la aprobación de la financiación pública; o las reevaluaciones de las

Comunidades Autónomas que, en algunos casos, pueden retrasar o impedir la llegada de los medicamentos a los pacientes.

También sería necesario dotar al sistema de mecanismos más flexibles que permitan adaptarse a las especificidades de las patologías poco frecuentes.

Otras barreras en estos procesos son la dificultad para evaluar la efectividad de los tratamientos de las enfermedades raras, así como la necesidad de hacer evaluaciones periódicas de la eficacia y coste-efectividad de los medicamentos.



ES FUNDAMENTAL PROMOVER EL USO DE ACUERDOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN, COMO TECHOS DE GASTO O POBLACIONALES, O LOS ACUERDOS DE PAGOS POR RESULTADOS, QUE SE UTILIZAN COMÚNMENTE PARA MITIGAR LA INCERTIDUMBRE CLÍNICA

## DOTAR DE MAYOR CERTIDUMBRE CLÍNICA Y PRESUPUESTARIA

Dado el alto impacto presupuestario asociado a los medicamentos para enfermedades raras y la incertidumbre sobre el número de pacientes diana, es fundamental promover el uso de acuerdos innovadores de financiación, como techos de gasto o poblacionales. O los acuerdos de pagos por resultados, que se utilizan comúnmente para mitigar la incertidumbre clínica.

Los modelos tradicionales de descuentos y acuerdos de precio-volumen son más sencillos de utilizar y los más empleados en la práctica —tanto a nivel nacional, como autonómico—, si bien hay una tendencia creciente a emplear esquemas más sofisticados, especialmente cuando hay una elevada incertidumbre, como es el caso de las terapias dirigidas a EERR. Entre ellos, destacan el pago por resultados y el acuerdo basado en pagos aplazados o fraccionados.

La mayor parte de los acuerdos de reembolso condicional, entre ellos los acuerdos de ries-

go compartido, se han realizado a nivel autonómico, aunque también se han producido a nivel hospitalario.

España también cuenta con la reciente experiencia de aplicar acuerdos basados en resultados de una manera centralizada. Uno de los ejemplos son las terapias CAR-T, que acarrear la obligación de registrar los resultados obtenidos en la plataforma VALTERMED.

Asimismo, el flujo económico entre CC.AA. utilizado para las terapias CAR-T podría servir como inspiración para otros modelos. En este caso, el hospital de origen del paciente asume el coste del tratamiento, mientras que los costes derivados de la atención sanitaria del paciente son adelantados por el hospital de destino y son posteriormente compensados por el Fondo de Cohesión.

En este apartado, también destaca la creación de Registro Nacional único y compartido de enfermedades raras, que reúna los costes sanitarios reales y asociados con la enfermedad.

Así como que este Registro garantice una coordinación eficiente con sus homólogos autonómicos.

El desarrollo de este Registro único facilitaría que se tuviera en consideración el análisis del beneficio social global y el coste no sanitario de la enfermedad a la hora de fijar el precio de los medicamentos; que se estableciese una partida presupuestaria extraordinaria y suficiente; así como la dotación de fondos adicionales para las Comunidades Autónomas; entre otros.

Incentivar la investigación sobre las enfermedades raras y el desarrollo de nuevos tratamientos resulta esencial. Con motivo de la Presidencia Española se han reunieron en Julio de 2023 los ministros de sanidad de los países miembros de la UE en Las Palmas de Gran Canaria. En esa reunión la Comisaria Stella Kyriakides subrayó que *“es importante incentivar a las empresas para fomentar la innovación, incluyendo singularmente la destinada a enfermedades raras”*.

Para incentivar el estudio de las enfermedades raras y sus tratamientos resulta esencial potenciar la colaboración Universidades-industrias farmacéuticas, así como con otras instituciones implicadas y, por supuesto, con los representantes de los pacientes. También es fundamental desarrollar cátedras de patrocinio que permitan visibilizar el campo de las enfermedades raras, al tiempo que habiliten un marco académico óptimo para el impulso de proyectos de innovación e investigación.

Otro aspecto a destacar es el trabajo en red, dentro y fuera de nuestras fronteras. Programas como *The European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)*, con participación española, cuentan con un presupuesto importante para fomentar proyectos de investigación en enfermedades raras, premiando la colaboración entre centros de diferentes países y la participación de los pacientes en la investigación. Nuestros centros deben de generar proyectos innovadores y recibir financiación para llevarlos a cabo.



INCENTIVAR LA INVESTIGACIÓN SOBRE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL DESARROLLO DE NUEVOS TRATAMIENTOS SE PRESENTA CON OTRO DE LOS GRANDES ALIADOS

## MEJORAR EL DIAGNÓSTICO PARA FRENAR EL AVANCE Y AGRAVAMIENTO DE LA ENFERMEDAD

El papel de la Atención Primaria es esencial dentro del SNS, siendo actor clave para asegurar el rápido diagnóstico de las enfermedades raras. Resulta fundamental la creación e implementación de protocolos específicos para este tipo de patologías, dirigidos al campo de actuación de la Atención Primaria. Estos protocolos deberían surgir del trabajo conjunto entre las Comunidades Autónomas, las Sociedades Científicas y las Asociaciones de Pacientes.

Además, resulta clave mejorar los circuitos asistenciales entre Atención Primaria, Atención Especializada y Centros de Referencia. Formación y disponer de unos sistemas de comunicación bidireccional son grandes aliados. Sin embargo, hay que poner el foco en la definición de una forma generalizada para implementar estos circuitos en las estructuras que tenemos.

También hay que mencionar la necesidad del impulso de Programas de Asistencia

Integrada (PAI) en torno al ámbito de las enfermedades raras.

Otra medida a articular sería la inclusión de planes formativos en torno a las Enfermedades Raras para profesionales sanitarios. Al mismo tiempo, también habría que promover programas de información y formación a pacientes y sus familiares, tanto en el ámbito sanitario, como en el socio-laboral y educativo.

Los planes formativos deberían tener en cuenta el papel y la importancia de la red de centros y unidades de referencia de enfermedades raras en España y los procedimientos de derivación.

Asimismo, es necesario garantizar un abordaje multidisciplinar sociosanitario, a través de la promoción de planes de coordinación sociosanitaria en materia de enfermedades raras, que se desarrollen en colaboración con las Sociedades Científicas y con las Asociaciones de Pacientes, cuyo papel reviste una importancia capital.

Es necesario también facilitar el acceso de los pacientes a las unidades de referencia, y a las redes europeas de sus patologías. En la actualidad, la derivación a un CSUR de otra Comunidad supone una serie de dificultades por la resistencia de las Comunidades de origen, debido al coste que supone para su presupuesto una derivación a otra Comunidad Autónoma. El principio de las ERN's es que viaje el conocimiento, no el paciente y para que este principio sea una realidad, se precisa acabar de implementar los sistemas que hagan posible estas visitas virtuales con los especialistas de las redes. Pero, sobre todo, es necesario dar a conocer entre

los profesionales, que disponen de esta herramienta para ayudarles en el diagnóstico de esa patología rara.

Otro aspecto a abordar es el fomento de la derivación a Centros y Unidades de Referencia, así como la urgencia de revisar el modelo de CSUR, definiendo qué deberían tener estos centros de referencia en relación a aspectos como la configuración de los equipos, la multidisciplinariedad, las capacidades diagnósticas y terapéuticas, o la investigación clínica, así como traslacional con grupos más básicos.

Por otra parte, los pacientes con enfermedades raras, y las asociaciones que les representan, han incrementado exponencialmente su participación y su implicación en la investigación de su patología, convirtiéndose en los últimos años, en un actor clave que promueve cambios mediante la incidencia política, participa activamente en la investigación, aportando fondos, captando pacientes, evaluando ensayos clínicos, etc. Así pues, la estrategia del SNS debe de tener al paciente como centro y contar con él en todos los aspectos y en todas las fases de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el tratamiento, pasando por la innovación.

En último lugar, y dado que en el ámbito de las enfermedades raras —debido a su complejidad y a la baja prevalencia— se han detectado barreras en el acceso a la información, resulta esencial desarrollar campañas informativas, dirigidas a la población en general, y que sirvan para concienciar a la ciudadanía a través del conocimiento general de este tipo de enfermedades.



EL PAPEL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA ES ESENCIAL DENTRO DEL SNS, SIENDO ACTOR CLAVE PARA ASEGURAR EL RÁPIDO DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES RARAS. RESULTA FUNDAMENTAL LA CREACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS ESPECÍFICOS PARA ESTE TIPO DE PATOLOGÍAS

## III | PROPUESTAS DE MEJORA

ALGUNAS PROPUESTAS A TRAVÉS DE LAS CUALES SE PODRÍAN SUPERAR LAS DIFICULTADES MENCIONADAS SON:



CREAR UNA ENTIDAD CENTRALIZADA, CON PRESUPUESTO PROPIO Y UN COMITÉ ASESOR QUE APOYE E IMPULSE EN SU CASO LAS DECISIONES DE AUTORIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS PACIENTES CON EERR O ULTRA RARAS A NIVEL NACIONAL

- 1 Crear una entidad centralizada, con presupuesto propio y un Comité Asesor que apoye e impulse en su caso las decisiones de autorización de los tratamientos en los pacientes con EERR o ultra raras a nivel nacional, similar al modelo que se utiliza para los trasplantes o los CAR-T. Esta entidad podría revestir distintas configuraciones y en los talleres con las CCAA se plantearon algunas fórmulas, como una Comisión específica dentro de CISNS, un Observatorio de Expertos, o una Comisión que cuente con el asesoramiento de ese mismo Observatorio. En cualquier caso, una de sus misiones más relevantes sería la de garantizar la equidad facilitando, en su caso, las derivaciones en tiempo y forma al circuito apropiado de atención.
- 2 Establecer un procedimiento específico de acceso temprano a estas terapias, que garantice un camino más rápido (*fast-track*) a aquellas terapias potencialmente innovadoras y para enfermedades con importantes necesidades no cubiertas –no necesariamente para todos los MMHH–. En este sentido el modelo de las ATU (Autorización Temprana de Utilización) en Francia podría servir como un referente. Algunas comunidades (es el caso de Valencia) han creado comisiones específicas de acceso a medicamentos huérfanos que pueden contribuir positivamente. Estas comisiones pueden plantear vías alternativas para tratamientos no financiados pero necesarios, pero con gran impacto en las economías familiares.
- 3 Garantizar la creación de una matriz de tiempos que explicitara el tiempo máximo de cada proceso para todos los actores implicados, para identificar la responsabilidad en la demora de los plazos tanto por parte de la industria, como por parte de la Administración.
- 4 Establecer una serie de indicadores en el acceso real de los pacientes a estas terapias, de manera que se pueda hacer un seguimiento adecuado y, en su caso, limitar el acceso a los fondos de la cartera complementaria a aquellas comunidades autónomas que no alcancen unos mínimos en los indicadores acordados.

- 5 Adaptar, en cierta medida, la evaluación económica de los IPT para las terapias dirigidas a EERR, aprovechando el establecimiento del nodo específico para EERR contemplado en el Plan de Consolidación. Se podrían incluir en este nodo criterios sensibles a circunstancias sociales e individuales de carácter humano que modulasen el resultado del análisis coste-efectividad. Los análisis económicos en este nodo deberían tener en cuenta los costes directos (sanitarios y no-sanitarios) e indirectos. En la perspectiva social se debería recoger no solo el impacto sobre los pacientes, sino también sobre sus familiares/cuidadores (formales e informales) –calidad de vida y pérdida de productividad, que dejan de cotizar por cuidar a su familiar enfermo, junto con las bajas laborales—. Obviamente, estos cambios exigen correcciones metodológicas en el desarrollo de los propios ensayos clínicos.
- 6 Complementar la decisión del IPT con otras herramientas. A la hora de evaluar las terapias dirigidas a EERR se debe complementar la decisión de financiación con otras herramientas, como el MCDA (Análisis de Decisión Multi-Criterio), que ya cuenta con experiencias en algunas autonomías en estas terapias.
- 7 Reevaluar de forma dinámica las innovaciones, con la nueva información recogida en la vida real. Lo que es especialmente relevante cuando la incertidumbre es alta. El tipo de información a recoger debe diseñarse en función del tipo de incertidumbre (clínica o económica) existente, así como el modelo de financiación basado en resultados más apropiado. Para ello, debe promoverse la adecuada recogida de información sobre beneficios, seguridad y costes directos e indirectos e impacto presupuestario, con el fin de tratar el máximo número de patologías y pacientes posibles, pero no a aquellos que no obtengan beneficio alguno.
- 8 Dotar de información y formación a los profesionales de AP (supervisada por una comisión de expertos) además de facilitar el acceso desde su propia consulta a Orphanet, e introducir el uso de nuevas tecnologías (singularmente Inteligencia Artificial) actualmente disponibles.



ADAPTAR LA  
EVALUACIÓN  
ECONÓMICA DE  
LOS IPT PARA  
LAS TERAPIAS  
DIRIGIDAS A EERR,  
APROVECHANDO EL  
ESTABLECIMIENTO  
DEL NODO  
ESPECÍFICO PARA  
EERR

## IV | CONCLUSIONES

### SOBRE LA ESTRATEGIA

Si bien la *Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud de 2009* (y su actualización de junio de 2014) ha logrado producir algunos avances, como es el destacado ejemplo de la creación del Registro Nacional, persisten importantes problemas de accesibilidad al diagnóstico temprano y, especialmente, a las terapias. Esto deriva de una situación general de retraso burocrático en la decisión de incorporación y eventual financiación de medicamentos innovadores. Por otra parte, la accesibilidad no es uniforme en todo el territorio y existen desigualdades no resueltas.

Es fundamental actualizar la Estrategia en Enfermedades Raras, poniendo un énfasis especial en identificar las razones que dificultan su implementación. Entra dentro de lo posible que sea conveniente crear una entidad centralizada, profesional y autónoma (quizá la Oficina a la que se hacía referencia más arriba, o una estructura de coordinación para EERR similar a la Comisión de Salud Pública del CISNS asesorada por un Consejo de Expertos -Observatorio al que se hacía referencia más arriba-) que sea proactiva de cara al cumplimiento de las acciones asociadas a los objetivos. Al mismo tiempo, deben establecerse los indicadores adecuados para un seguimiento eficaz del cumplimiento de esos objetivos y, en su caso, la introducción de mecanismos correctores.

### SOBRE FINANCIACIÓN

Igualmente sigue sin estar resuelta la financiación de las terapias avanzadas, un tema que repercute directamente en la sostenibilidad para el sistema sanitario. El arsenal terapéutico presente y futuro de las enfermedades raras se encuadra en este epígrafe. Se necesitan, en consecuencia, fórmulas innovadoras de financiación esencialmente basadas en el valor creado al paciente y en una consideración del beneficio social global. La fórmula de presupuesto finalista debería estudiarse y, en todo caso, es importante dotar de la máxima

transparencia el proceso de fijación de precios de los medicamentos innovadores.

### SOBRE ORGANIZACIÓN Y ACCESIBILIDAD

Una de las causas de discriminación en el acceso fue la suspensión, en 2013, del fondo de cohesión que permite la transferencia y compensación de saldos entre Comunidades. Aunque resuelto a partir de 2021 es importante que se mantenga. Al igual que la fórmula diseñada para el tratamiento con CAR-T, el abordaje de estas patologías debe hacerse desde centros de referencia y ello no debe ser causa de desigualdad entre pacientes en función del lugar donde residan.

Existen, a lo largo y ancho del país, y en el ámbito del SNS numerosas instituciones de Medicina Genómica del máximo nivel. También algunas startups privadas, originadas en centros públicos de investigación y, sin embargo, persiste un problema de diagnóstico. Todas las instituciones, públicas y privadas, deben estar debidamente acreditadas. Sin embargo, el diagnóstico de las enfermedades raras es un proceso médico que va más allá de la prueba genética y conecta directamente con el tratamiento específico. Tiene que existir, por consiguiente, una conexión directa entre cualquier laboratorio en condiciones de hacer la determinación genética y el servicio de referencia de EERR. En último extremo no se trata sólo de ofrecer información sino de interpretar los datos y generar un conocimiento preciso de la enfermedad. En ese sentido, sería oportuno crear una Oficina de coordinación que facilitase el acceso al diagnóstico en cualquier punto del territorio. Esta Oficina podría asimismo contribuir a incorporar a la Atención Primaria en el proceso diagnóstico con eventual derivación a los centros especializados.

Para que sea eficaz el proceso diagnóstico, se necesitan muchos más especialistas formados además de médicos genetistas. La formación es un pilar esencial en cualquier estrategia de EERR.



PERSISTEN IMPORTANTES PROBLEMAS DE ACCESIBILIDAD AL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y, ESPECIALMENTE, A LAS TERAPIAS

El papel de la Atención Primaria es crítico, tanto en lo que respecta al diagnóstico precoz y a la derivación rápida, como en el seguimiento de la enfermedad en contacto directo con los CSUR. Las nuevas tecnologías deben permitir que conectividad y coordinación sean posibles, pero las organizaciones también habrán de adaptarse y la necesaria colaboración entre servicios de salud, sociedades científicas y asociaciones de pacientes deberá ser flexible y eficaz.

La accesibilidad debe ser el criterio fundamental. Si la iniciativa privada puede contribuir a ello, deben establecerse los oportunos mecanismos de acreditación. Las medidas que impulsen la colaboración público-privada son importantes.

## **SOBRE EQUIDAD**

La mejor manera de atajar las desigualdades a causa del lugar de residencia es desarrollando la proximidad y, para ello, conviene distinguir entre enfermedades raras y enfermedades ultra-raras. En el primer caso se necesitan centros de referencia geográficamente accesibles para los pacientes de cualquier comunidad o región.

Con respecto al tratamiento, se producen situaciones de inequidad en dos niveles: En primer lugar, los pacientes necesitan ciertos productos de apoyo cuya financiación el sistema no contempla y obligan a gastos recurrentes durante largos periodos de tiempo. Por otro lado, algunos pacientes se ven obligados a hacer desplazamientos constantes para recibir su tratamiento, ya que se encuentran alejados de cualquier centro de referencia. La Estrategia debe abordar estas situaciones de manera prioritaria.

## **SOBRE INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y EVALUACIÓN**

La I+D en enfermedades raras sufre los mismos problemas que el conjunto de la investigación biomédica en España. No obstante, el apoyo de los

programas europeos es importante y seguirá siendo fundamental. Para maximizar esa oportunidad, las agencias públicas de financiación de nuestro país deben introducir los incentivos adecuados para dirigir los siempre escasos recursos hacia las prioridades que se determinen de manera conjunta con los departamentos de sanidad. La aceleración de determinados procedimientos regulatorios *—fast-track—* puede suponer también un incentivo para la inversión privada. En todo caso, la evaluación de la investigación es esencial.

Los datos son fundamentales para la investigación. Resulta esencial compartir información de diagnóstico y tratamiento siguiendo las iniciativas del Espacio Europeo de Datos y la Estrategia Nacional de Información. Los avances en digitalización permitirán disponer de datos interoperables, en el ámbito nacional y europeo. Un hito que será determinante para las enfermedades raras.

La evaluación económica es fundamental y debe hacerse en red, para evitar cuellos de botella. Sin embargo, los criterios convencionales de evaluación económica de medicamentos no son adecuados para el caso de las enfermedades raras, ya que penalizan estos tratamientos. En consecuencia, deberían ser revisados para así manejar mejor la incertidumbre clínica. Los nuevos criterios permitirán justificar el procedimiento acelerado al que se hace referencia en el punto anterior.

## **SOBRE PARTICIPACIÓN SOCIAL**

La participación de las asociaciones de pacientes es fundamental. Este es un requerimiento que se está ya haciendo desde muy distintas instancias y no debe demorarse más. Como recoge un reciente documento del Consejo General de Colegios Médicos de España: *“Es imprescindible incorporar a los pacientes en las estructuras de gobierno y en el proceso de toma de decisiones del sistema sanitario, garantizando su participación activa y promoviendo la toma de decisiones compartidas”*.



**EL PAPEL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA ES CRÍTICO, TANTO EN LO QUE RESPECTA AL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y A LA DERIVACIÓN RÁPIDA**

## NOTAS

- Comisión Europea. (1999). *Programa de Acción Comunitaria sobre las Enfermedades Poco Comunes (1999-2003)*. [https://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_overview/previous\\_programme/rare\\_diseases/raredis\\_wpgm99\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm99_es.pdf)
- Rare diseases. (2022). Public Health. [https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/steering-group/rare-diseases\\_en](https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/steering-group/rare-diseases_en)
- Reglamento (CE) N° 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas L 18/1, 22 de enero de 2000. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=ES>
- Recomendación del Consejo, de 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras. Diario Oficial de la Unión Europea C 151/7, 3 de julio de 2009. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:ES:PDF>
- European Platform on Rare Disease Registration. (2022). European Platform on Rare Disease Registration (EU RD Platform). [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/\\_es#:~:text=La%20plataforma%20de%20Enfermedades%20Raras, tratamiento%20de%20las%20enfermedades%20raras.](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/_es#:~:text=La%20plataforma%20de%20Enfermedades%20Raras, tratamiento%20de%20las%20enfermedades%20raras.)
- Evaluation of the medicines for rare diseases and children legislation. (2022, 20 junio). Public Health. [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_en)
- Comisión Europea. (2020). *Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones sobre la Estrategia farmacéutica para Europa*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=EN>.
- About this initiative. (2022). Medicines for children & rare diseases – updated rules. [https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Medicines-for-children-rare-diseases-updated-rules\\_en](https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Medicines-for-children-rare-diseases-updated-rules_en)
- Ministerio de Sanidad y Política Social. (2009). *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud*. <https://saludcantabria.es/uploads/pdf/profesionales/EstrategiaEnfermedadesRaras.pdf>
- Ponencia de estudio sobre genómica, constituida en el seno de la Comisión de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (antes denominada Comisión de Sanidad y Servicios Sociales). Boletín Oficial de las Cortes Generales Senado N° 341, 13 de febrero de 2019. [https://www.senado.es/legis12/publicaciones/pdf/senado/bocg/BOCG\\_D\\_12\\_341\\_2574.PDF](https://www.senado.es/legis12/publicaciones/pdf/senado/bocg/BOCG_D_12_341_2574.PDF)
- Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., le Cam, Y., & Rath, A. (2019). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28(2), 165–173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). (2017). *Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España - Estudio ENSERio*. <https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2018/12/FINAL-ENSERio-Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf>
- Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2018. (2018). [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisIn-fSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2018/10Comunitat\\_Valenciana\\_2018.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisIn-fSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2018/10Comunitat_Valenciana_2018.pdf)
- Proyecto Medea – Medicina Personalizada utiliza la información genética para optimizar la prescripción. (2022). Proyecto Medea. <https://www.proyectomedea.es/>
- Departamento de Salud del Gobierno Vasco. (2016). *Estrategia de investigación e innovación en salud 2020*. [https://www.euskadi.eus/contenidos/plan\\_departamental/xleg\\_plandep\\_44/es\\_def/adjuntos/estrategia\\_es.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/plan_departamental/xleg_plandep_44/es_def/adjuntos/estrategia_es.pdf)
- AELMHU. (2023, 20 junio). *Informes de acceso* » AELMHU. <https://aelmhu.es/informes-de-acceso/>
- Posada De La Paz, M., Alonso Ferreira, V., & Bermejo-Sánchez, E. (2016). *Enfermedades raras* (Colección Más que Salud ed.). Los Libros de la Catarata. <https://doi.org/10.4321/repisalud.7277>
- Comisión Europea. (2020). *Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020SC0163>
- Orphan incentives. (2022). European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives>
- ERA-Net E-RARE. (2016). 10 years | *European Research Network for Research Programmes on Rare Diseases*.
- Comisión Europea. (2020a). Collaboration: *A key to unlock the challenges of rare diseases research*. <https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/2a-b5235e-7fb e-11eb-9ac9-01aa75ed71a1>
- Horizonte Europa: nuevo Programa Marco de la UE. (2020). Horizonte Europa. <https://www.horizonteeuropa.es/que-es>
- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). (2017). *Mapa de recursos para enfermedades raras en España. Resumen Ejecutivo MAPER*. <http://www.ciberer-maper.es/>
- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). (2020). *PGE 2018: 5 millones para estrategias de salud en enfermedades raras*. Actualidad. <https://enfermedades-raras.org/index.php/actualidad/10350-pge-2018-5-millones-para-estrategias-de-salud-en-enfermedades-raras>
- Posada De La Paz, M., Taruscio, D., & Groft, S. C. (2017). Preparing for the Future of Rare Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2, 641–648. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4\\_34](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_34)
- Low, L. A., & Tagle, D. A. (2017). Microphysiological Systems (Tissue Chips) and their Utility for Rare Disease Research. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2, 405–415. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_23)
- García-Castro, J., & Singeç, I. (2017). Prospects of Pluripotent and Adult Stem Cells for Rare Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2, 371–386. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_21)
- Schee Genannt Halfmann, S., Mählimann, L., Leyens, L., Reumann, M., & Brand, A. (2017). Personalized Medicine: What's in it for Rare Diseases? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2, 387–404. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_22)
- Austin, C. P., Cutillo, C. M., Lau, L. P., Jonker, A. H., Rath, A., Julkowska, D., Thomson, D., Terry, S. F., de Montleau, B., Ardigò, D., Hivert, V., Boycott, K. M., Baynam, G., Kaufmann, P., Taruscio, D., Lochmüller, H., Suematsu, M., Incerti, C., Draghia-Akli, R., ... Dawkins, H. J. (2017). Future of Rare Diseases Research 2017–2027: An IRDiRC Perspective. *Clinical and Translational Science*, 11(1), 21–27. <https://doi.org/10.1111/cts.12500>





# DESAFÍOS ACTUALES EN EL ACCESO A TRATAMIENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS

CON EL AVAL DE



CON LA PARTICIPACIÓN DE

