El Farmacéutico Hospitales. 2016; 208: 10-13

Avances en enfermedades raras y medicamentos huérfanos y su impacto en farmacia hospitalaria

En el marco del 61 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) se celebró el taller «Avances en enfermedades raras y medicamentos huérfanos y su impacto en farmacia hospitalaria», con el objetivo de analizar las principales dificultades y novedades en torno a los fármacos destinados a tratar enfermedades poco frecuentes.

La reunión, que tuvo un carácter eminentemente práctico y participativo, fue moderada por la Dra. Alicia Herrero, jefa de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario «La Paz» de Madrid, y comoderada por la Dra. María Reyes Abad, jefa de Servicio de Farmacia del Hospital «Miguel Servet» de Zaragoza.

El taller fue patrocinado por Alexion, una biofarmacéutica con una dilatada trayectoria en el desarrollo de tratamientos para pacientes con enfermedades raras, graves y potencialmente mortales.

Evaluación de medicamentos huérfanos: aspectos diferenciales

En su intervención, la Dra. Reyes Abad recordó la definición de medicamento huérfano (MH):

- Se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica, y que afecte a menos de 5 personas por cada 10.000 en la Unión Europea (UE).
- Sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la UE no generaría suficientes ingresos para justificar la inversión necesaria.
- Además, no existe ningún método satisfactorio alternativo o, de existir, el tratamiento propuesto aportaría un beneficio considerable.

En 2000 se publicó el Reglamento sobre MH adoptado por el Parlamento Europeo (Reglamento CE n.º 141/2000). En esta regulación se estableció una serie de incentivos para estimular la I+D de estos fármacos, como exclusividad comercial durante 10 años (12 años si se ha realizado un programa de investigación pediátrica, independientemente de que al final se obtenga o no la indicación en niños), asesoramiento técnico por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para la confección de protocolos de ensayo clínico, procedimiento centralizado para la autorización de comercialización y reducción de algunas tasas fiscales.

En septiembre de 2016, de los 91 MH autorizados en Europa, 45 estaban comercializados y financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS) en España. Según un estudio realizado por AELMHU, la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra-huérfanos, en 2016 sólo un 30% de los MH aprobados por la EMA en los últimos 3 años (2012-2015) (n= 44) están financiados en España, y esta tendencia a la baja se está acentuando especialmente en el último periodo.

En relación con los procesos de entrada de estos medicamentos en nuestro país, informó que la Comisión Europea es quien designa y autoriza los MH a nivel central. Posteriormente, España fija el precio y las condiciones de financiación para el SNS y, finalmente, las comunidades autónomas planifican la asistencia a los pacientes con enfermedades raras, financian los medicamentos y establecen políticas de acceso a los MH.

La evaluación de los medicamentos en hospitales o comisiones autonómicas consta de las siguientes etapas:

1. Evaluación de la eficacia y la seguridad.
2. Evaluación económica (coste/eficacia).

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

3. Análisis del impacto presupuestario.
4. Establecimiento del posicionamiento terapéutico.

Sin embargo, la Dra. Reyes Abad reconoció que en esta evaluación de eficacia y seguridad existen una serie de dificultades intrínsecas a las enfermedades raras. En primer lugar, la revisión de los estudios de eficacia y seguridad de los MH pone de manifiesto una gran incertidumbre. Según una revisión de Dupont et al. realizada en 2011, únicamente el 52% de los estudios con MH disponen de un ensayo clínico aleatorizado, un 12% de grupo control activo, y un 20% de estudio de dosis. En definitiva, la evaluación de la eficacia y la seguridad de los MH presenta una elevada incertidumbre debido a que hay deficiencias metodológicas en los estudios, un tamaño muestral pequeño y ausencia de estudios de búsqueda de dosis en algunos casos.

Resulta también difícil calcular el coste por años de vida ajustados por calidad (AVAC) de los MH y, cuando es posible hacerlo, el resultado supera considerablemente los límites establecidos (20.000-30.000 €/AVAC), por lo que es necesario aplicar criterios de evaluación diferentes a los de los medicamentos indicados para enfermedades prevalentes para permitir un acceso equitativo.

Los MH son fármacos con un coste unitario muy elevado debido al gasto de investigación y producción y a la baja población de pacientes afectados, pero aunque el número de pacientes de cada enfermedad es reducido, el impacto presupuestario de estos medicamentos puede llegar a ser del 9% según los estudios realizados por la SEFH. Además, con frecuencia no se dispone de otras alternativas dirigidas a estas patologías graves.

Cuando se evalúan los MH y se decide su posicionamiento en las comunidades autónomas, deben tenerse en cuenta una serie de factores humanísticos, como la justicia social y la solidaridad (misma oportunidad que para el resto de tratamientos). También la sociedad en general y los pacientes influyen en la toma de decisiones sobre los MH.

Actualmente, es un reto conseguir que los pacientes con enfermedades raras accedan rápidamente a los MH, sin olvidar que es necesario hacer previamente una evaluación rigurosa y que es muy importante trabajar para conocer los resultados en salud en condiciones de práctica real, que nos permitan la reevaluación y el reposicionamiento de estos fármacos en función de dichos resultados. Por ello, a juicio de la Dra. Reyes Abad, «probablemente sea necesario cambiar el modelo o método que estamos utilizando para evaluar los MH».

Relación de los pacientes con enfermedades raras con el servicio de farmacia

La Dra. Marta Cienfuegos Vázquez, de la Fundación Sanfilippo B y neumóloga del Hospital de Jove, Gijón, aportó, como madre de una niña con una enfermedad rara, la visión del paciente en el ámbito del acceso a los MH.

En su introducción remarcó que los familiares de pacientes con enfermedades raras son personas habitualmente muy normales expuestas a una situación extraordinariamente anormal. «Una característica muy frecuente que experimentamos estas familias es la soledad en la lucha para conseguir un diagnóstico rápido y el mejor tratamiento para nuestros seres queridos.» Los principales problemas que se encuentran los pacientes son el retraso en el diagnóstico, la falta de tratamientos específicos, los problemas de acceso a centros con experiencia, la inequidad en el acceso a los medicamentos autorizados, la falta en algunos casos de asociacionismo profesionalizado, la percepción de una escasa investigación en estas patologías y la carencia de ensayos clínicos al respecto.

Como consecuencia de ese esfuerzo titánico por sobrellevar la enfermedad y sus consecuencias, reconoció la Dra. Cienfuegos que los familiares/pacientes de enfermedades raras son muy beligerantes, no aceptan fácilmente un «no» por respuesta y, por ello, pueden resultar incómodos en algunas situaciones.

La experta lamentó que para los pacientes/familiares hablar de MH sea sinónimo de «medicamento con dificultad de acceso». A este propósito,

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

recordó que en la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS, aprobada en 2009, se estableció como primer objetivo garantizar la equidad al acceso de los MH. «Sin embargo, 7 años más tarde, todavía el 64% de familiares/pacientes está en desacuerdo con que exista una financiación desigual en función de la comunidad autónoma, y más del 50% refiere dificultad de acceso a los MH ya aprobados».

El segundo objetivo de esta Estrategia Nacional fue crear centros de referencia, pero, de nuevo, 7 años después, el 42% de las asociaciones que integran FEDER refieren problemas de derivación a centros de referencia.

A juicio de la Dra. Cienfuegos «estos resultados no son justificables, pues con un poco de interés y de organización los objetivos de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras serían fáciles de cumplir. No se trata de aumentar los presupuestos, sino de reorganizar los recursos ya disponibles».

Asimismo, recordó que «la Constitución establece que somos todos iguales ante la ley y, por tanto, también deberíamos serlo para el acceso a los servicios que necesitemos, independientemente de la enfermedad que tengamos». Sin embargo, lamentó que «actualmente esto no está ocurriendo».

Finalmente, la Dra. Cienfuegos destacó la importancia de «crear puentes». A su juicio, sería mucho más sencilla la comunicación entre médico/farmacéutico y familia/paciente si se empatiza con estos últimos y se entienden sus problemas, «incluso, aunque esa comunicación suponga un "no" a alguna de las expectativas del paciente, pero si hay una comunicación eficaz, esto sería más fácil de entender». Y añadió: «creo que para el bien de todos se debería alcanzar un equilibrio entre la parte emocional de las familias/pacientes, que es muy pesada y muy poderosa, y la parte objetiva y racional de los que están al otro lado de la mesa».

Es importante que se comprenda que la relación de la farmacia con el paciente es fundamental y se necesita que el mensaje que le llega sea el mismo, independientemente de quien sea el emisor (médico, farmacéutico, Administración sanitaria). La farmacia debe proporcionar una información adaptada a los pacientes, tiene que haber una comunicación bidireccional y «necesitamos que los profesionales tengan una actitud de escucha activa, ya que muchos vivimos situaciones muy duras». El paciente debe poder participar activamente en el diálogo para resolver sus incertidumbres en la medida de lo posible y, en definitiva, hacer coincidir sus expectativas con la realidad de la situación.

Novedades en los criterios de evaluación de medicamentos huérfanos

En su turno, el Dr. David Cantarero Prieto, profesor titular y responsable del Grupo I+D+I en Economía de la Salud de la Universidad de Cantabria, abordó las novedades en la evaluación económica de los MH.

> «Los modelos multicriterio intentan superar el criterio de coste-efectividad como único elemento para la toma de decisiones sobre medicamentos huérfanos»
>
> D. Cantarero Prieto

El ponente informó de que, en la evaluación económica de los MH, utilizar un umbral de coste-efectividad catalogaría la mayoría de estos medicamentos como no coste-efectivos y, consecuentemente, se retrasaría o evitaría el acceso a ellos. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido convocó a los miembros de su Consejo de Ciudadanos para que asesoraran al Instituto acerca de si el Sistema Británico de Salud (NHS) debería pagar los precios tan elevados que pueden conllevar estos tratamientos. Según dicho Consejo, los MH se deben tratar de una forma distinta a la convencional, con la finalidad de que los pacientes con enfermedades raras puedan tener acceso a sus tratamientos, del mismo modo que lo tienen los pacientes con enfermedades más prevalentes. Los principales crite-

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

rios recomendados por el Consejo de Ciudadanos al NHS que deben tenerse en cuenta a la hora de decidir el pago de un medicamento de elevado precio son los siguientes:

- El grado de severidad de la enfermedad.
- Que el tratamiento proporcione beneficios en la salud, y no sólo la estabilización de la enfermedad.
- Que la enfermedad sea potencialmente mortal.

En esta línea, informó de que el NICE, así como las instituciones de otros países con un alto nivel de igualdad en sus sistemas públicos sanitarios (Suecia, Canadá, Australia y Países Bajos), no basan sus decisiones sobre los MH únicamente en criterios de coste-efectividad.

La complejidad es un factor muy importante al realizar evaluaciones en enfermedades raras, puesto que deben tenerse en cuenta múltiples factores; por ello, es fundamental realizar las evaluaciones de estos tratamientos a través de métodos que integren todos los factores determinantes. A este propósito, remarcó que actualmente en muchas publicaciones internacionales de economía y de ciencias de la salud se está proponiendo utilizar modelos multicriterio para la toma de decisiones sobre MH. «Mediante este modelo, se pretende superar o ponderar mejor el criterio de coste-efectividad, que ha demostrado no ser útil en algunas situaciones». El análisis multicriterio es una herramienta de apoyo en la toma de decisiones, que permite tomar en consideración diferentes criterios de acuerdo con la opinión de los diversos implicados en un marco de análisis único. A juicio del Dr. Cantarero, en España se debería hacer como ocurre en otros países, «dar más voz a médicos y farmacéuticos, a los expertos y a la perspectiva de los pacientes y la sociedad en las decisiones relacionadas con los MH, de forma ponderada en una única evaluación».

Tras describir diversos modelos multicriterio para la toma de decisiones propuestos por varios autores, destacó que Sussex et al., en 2013, recomendaron ocho criterios para la toma de decisiones agrupados en dos grandes bloques:

- Los relacionados con el impacto de la enfermedad rara y la necesidad médica no cubierta asociada.
- Los relacionados con el impacto del nuevo medicamento.

Asimismo, el Dr. Cantarero informó de que en España se ha publicado una Guía Metodológica de Evaluación Económica Aplicada a Medicamentos Huérfanos (Recomendaciones del grupo de expertos de la RAre Diseases Economic Evalution [RADEEV]). «Si bien el criterio principal de esta guía es el de coste-efectividad, también considera el análisis multicriterio para la toma de decisiones», señaló.

Hay un consenso internacional sobre la necesidad de favorecer la financiación y la accesibilidad a MH, considerando criterios alternativos al de coste-efectividad que incluyan aspectos relevantes para la sociedad. Entre estos criterios alternativos podríamos destacar la equidad en el acceso, la justicia social, la solidaridad, la magnitud del impacto presupuestario, la severidad de la enfermedad, la disponibilidad de alternativas y la capacidad para modificar el curso de la enfermedad.

A modo de conclusiones, el Dr. Cantarero estableció que es necesario apoyarse en el valor por ganancias de salud que aportan los MH para superar el criterio de coste-efectividad, con el fin de garantizar una equidad a través del territorio de aquellas intervenciones que aporten resultados. Por tanto, es preciso introducir preferencias sociales en la evaluación económica mediante el análisis multicriterio. Por último, recordó que «actualmente estamos considerando los costes directos que tiene una enfermedad rara, pero no hay que olvidar que una parte muy significativa de los costes indirectos o informales los estamos traspasando a la familia de los pacientes». A juicio del experto, este aspecto es esencial y debe tenerse en cuenta. En definitiva, es importante dar una consideración especial a innovaciones que representen mejoras en salud para patologías anteriormente no tratadas, e introducir juicios de valor sociales para equilibrar las tensiones entre eficiencia y equidad. ■

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados