



**• DEMORAS Y RESTRICCIONES • INNOVACIÓN EN ONCOLOGÍA •**

**450 días**

**• ESPERE AQUÍ •**

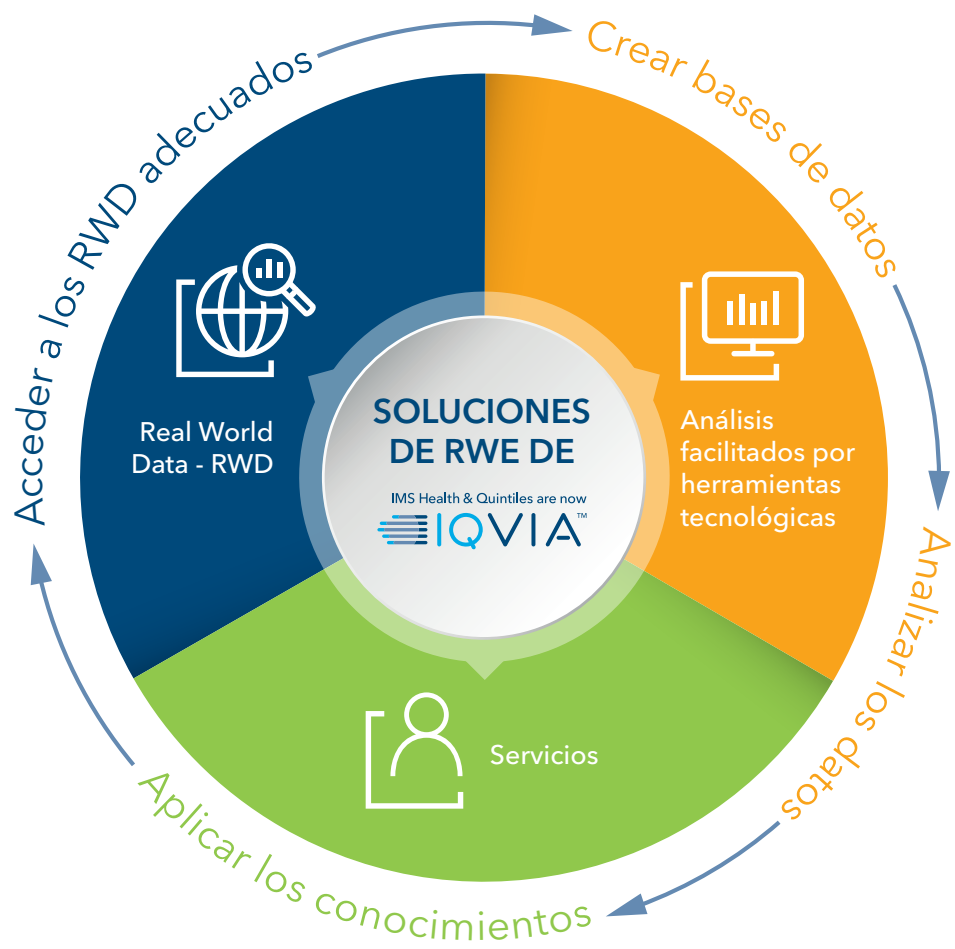
**ESVS**

MAY 2021 - VOL. 16 N° 2 / REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA DE LA SALUD



# SOLUCIONES DE EVIDENCIA DEL MUNDO REAL DE IQVIA

IQVIA está especialmente preparada para sostener todos los elementos del ecosistema de la **RWE**, un entorno en el que todos los componentes se unen para lograr una perspectiva coherente y profunda de lo que sucede realmente en la práctica clínica.







wecare-u.

Una publicación de:



wecare-u.

Wecare-u. Healthcare Communication Group

**Presidente Editor:** Santiago de Quiroga Bouzo  
**Vicepresidenta de RRII:** Patricia del Olmo García

**Consejo de administración:** Santiago de Quiroga,  
Borja García-Nieto y Vicente Díaz

**Business Controller:** Cristina Fernández  
**Contabilidad:** Margarita Gonzales  
**Directora de El Global:** Marta Riesgo  
**Directora de Gaceta Médica:** Carmen López  
**Directora Comercial:** Paloma García del Moral  
**Coordinadora Editorial:** Rocío Gómez-Cano

**Sede Social y Eventos:** Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid  
**Tel.:** (+34) 91 383 43 24

€DS

REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA  
DE LA SALUD

**Director:** Xavier Badía

**Editor:** Santiago de Quiroga Bouzo

**COMITÉ ASESOR EDITORIAL:**

**Encarnación Cruz.** *Directora general.* Biosim.

**Olga Delgado.** *Presidenta.* Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

**Jose Martínez Olmos.** *Profesor de Salud Pública.* Escuela Andaluza de Salud Pública.

**Carlos Camps.** *Director de Programas Científicos.* Fundación ECO. *Jefe de Servicio de Oncología Médica.* Hospital General de Valencia.

**José Luis Poveda.** *Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria.* Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**César Hernández.** *Jefe Departamento de Medicamentos de Uso Humano.* Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

**Caridad Pontes.** *Gerent del Medicament.* Àrea Assistencial. Salut/Servei Català de la Salut.

**Jaime Espin.** *Profesor.* Escuela Andaluza de Salud Pública.

**Neboa Zozaya.** *Health Economics Manager.* WEBER.

**Diseño original:** Tony Milanés

**Directora de Arte y Diseño:** Rosa Rodríguez

**Producción:** Cristina Fernández

**Coordinación y secretaria de redacción:** Rocío Gómez-Cano

**Fotografía:** Carlos Siegfried

€DS está en trámite de indexación en los índices de Web of Knowledge, Medline/Publine y en el Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS).

Imprenta: Comeco Integra, S.L.

ISSN: 1579-5772

SVP nº. 371-R-CM

Depósito Legal: M-19.094-2002

redaccion@economiadelasalud.com  
www.economiadelasalud.com

© Todos los derechos reservados 2021



# Patrocinadores oficiales





# call for papers

---

Evaluación de  
tecnologías sanitarias  
Política sanitaria y  
farmacéutica  
Acceso al mercado  
Outcomes Research  
Real Data  
Pricing

Los trabajos y demás  
correspondencia editorial deberán  
dirigirse a:

**ES**  
Revista Española de Economía  
de la Salud



wecare-u  
healthcare communication group

**Sede Social y Eventos:**  
Barón de la Torre, 5  
28043 Madrid

redaccion@economiadelasalud.com  
www.economiadelasalud.com

La *Revista Española de Economía de la Salud* (€DS) va dirigida a los profesionales de la administración y gestión de servicios sanitarios; al personal asistencial de Atención Especializada y Atención Primaria; a los profesionales del sector farmacéutico; y a los investigadores en Economía de la Salud (ámbito académico, agencias estatales y consultorías).

## Artículos Originales y de Revisión

Serán trabajos empíricos cuantitativos o cualitativos relacionados con Outcome Research, Pricing, Evaluación Económica, Farmacoeconomía, Pharmaceutical Policy y Economía de la Salud en general. Su enfoque podrá ser tanto aplicado como de carácter metodológico. Se presentarán bajo una estructura formal con los siguientes apartados: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Referencias. Los requisitos de uniformidad se basarán en las Normas de Vancouver.

La revisión será en primera instancia interna. Posteriormente, se llevará a cabo la revisión por pares con referees externos y anónimos; a final de año se publicará la lista de referees colaboradores.

## Proceso Editorial

La EDS llevará a cabo los siguientes pasos en el proceso a seguir desde la recepción de un manuscrito hasta su publicación en la revista:

- Recepción del manuscrito y acuse de recibo. Fecha y número de registro.
- Envío a los revisores en forma anónima (miembros del Consejo Asesor y/o evaluadores externos).
- Envío al autor del juicio del director junto con los comentarios de los evaluadores.
- Envío a uno de los evaluadores de la segunda versión modificada del original.
- Aceptación del manuscrito para su publicación. Se comunicará al autor.
- Corrección de pruebas (galeradas) por la Secretaría de Redacción y los autores.

Los artículos de investigación original podrán presentarse en dos idiomas: español e inglés. El tiempo medio desde la aceptación hasta su publicación será de ocho semanas.

## Requisitos

### PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todos los trabajos remitidos se adaptarán a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (normas de Vancouver). La última versión de las normas de Vancouver se encuentra disponible en <http://www.icmje.org/>. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de la Revista Española de Economía de la Salud y no podrán ser reproducidos, en parte o totalmente, sin permiso escrito de la misma. El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas DIN-A4 (210 x 297 mm) a doble espacio (30 líneas aproximadamente). Los originales no deben superar las 16 páginas, que irán numeradas correlativamente. El artículo será remitido vía correo electrónico a la dirección: [originales@economiadelasalud.com](mailto:originales@economiadelasalud.com).

Los artículos publicados en la €DS reflejan la opinión de sus autores. Wecare-u, empresa editora, no se responsabiliza ni está de acuerdo necesariamente con los criterios y afirmaciones expuestas.

## Conflicto

### DE INTERESES

En aras de la transparencia y para ayudar a que los lectores puedan juzgar las publicaciones, los autores deben declarar si existen o no intereses económicos en relación con el trabajo descrito. Esta información debe ser incluida en la carta de presentación y la portada del manuscrito. En los casos donde los autores declaren un interés financiero, una declaración a tal efecto será publicada en el artículo. En caso de que no exista tal conflicto, los autores no tienen nada que declarar.

A los efectos de esta declaración, se definen los intereses de carácter financiero que, a través de la potencial influencia en por contenido o percepción de influencias, podrían socavar la objetividad, la integridad o el valor percibido de la publicación. Estos aspectos incluyen:

- Financiación: Apoyo a la investigación (incluyendo salarios, equipos, materiales, pagos por asistir a simposios, y otros gastos) por parte de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente a través de esta publicación. El papel del organismo de financiación en el diseño del estudio, la recogida y el análisis de los datos y decisión de publicar deberá indicarse.
- Empleo: reciente (mientras se dedica a la investigación), empleo actual o anticipado por cualquier organización que pueda ganar o perder financieramente a través de esta publicación.
- Intereses financieros personales: Las acciones o participaciones en empresas que puedan ganar o perder financieramente a través de la publicación; honorarios de consulta u otras formas de remuneración de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente; patentes o solicitudes de patentes cuyo valor pueda verse afectado por publicación.

El conflicto de intereses de divulgación debe de aparecer en la carta de presentación, en la presentación de manuscritos y antes de la sección de referencias del mismo.





Carta de la director

Difusión

Expert Review

Entrevista

Intelligence Unit Report

Originales



Expert Review  
Vacunación antigripal:  
prevención de hoy,  
beneficio del mañana  
*Mónica Gail*



148

156



Entrevista  
**Juan Jorge González Armengol**  
Viceconsejero de  
Asistencia Sanitaria  
*Carmen López*

Difusión  
Cuando las vacunas se  
convirtieron en un arma  
política  
*Marta Riesgo*



166

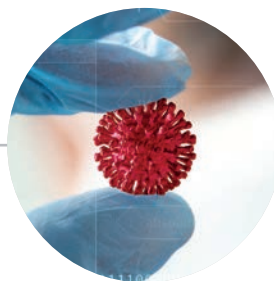
174



Difusión  
Europa y España plantan  
cara a la pandemia  
silenciosa: el cáncer  
*Esther Martín del Campo*



Difusión  
Innovación y acceso:  
dos conceptos que solo  
unidos cobran relevancia  
*Nieves Sebastián*



184

192



Difusión  
El impacto social  
del medicamento:  
una palanca de  
competitividad  
económica para la  
industria  
*Alberto Cornejo*

Difusión  
Las defensas de las CC.AA  
ante la pandemia  
*Sandra Pulido, Mónica  
Gail, Mario Ruiz, Daniela  
González*



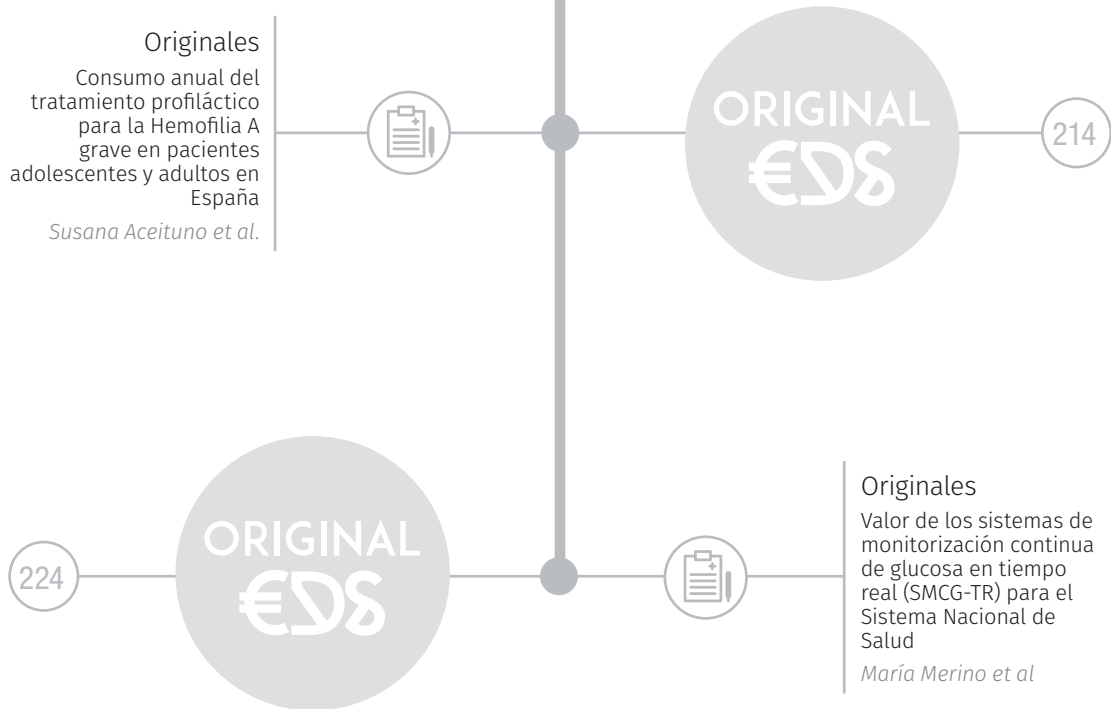
200

1a44



Intelligence Unit  
Report  
Informe GECP "Demoras  
y restricciones en el  
acceso a tratamientos  
innovadores para el  
cáncer de pulmón en  
España"  
*Mariano Provencio et al.*







---

# carta del director

---



Xavier

BADIA

Director de la EDS

## Comunidades Huérfanas

**P**arece cierto que los pacientes con enfermedades raras están teniendo un acceso a los medicamentos huérfanos que mejoran los síntomas o el curso clínico de manera muy lenta en España. En parte por el proceso lento de aprobaciones y denegaciones que afectan a casi un 50% de todos los medicamentos huérfanos aprobados por la EMA. Además, de los que se aprueban, la mayoría están sujetos a contratación innovadora financiera y control de seguimiento de ventas. En el informe presentado este mes no parece que las cosas vayan a mejorar para los pacientes con enfermedades raras. Se impone de manera seria reconsiderar una nueva manera de evaluar al medicamento huérfano necesaria por las especificidades que conlleva su desarrollo clínico y las particularidades

des de su relación coste-efectividad. Seguir no haciendo nada no parece ser una buena opción. Esto enlaza con la insistencia de Farmaindustria de mostrar el valor del medicamento año tras año. Sin embargo, me parece que en nuestro país la evaluación o consideración de valor no está explícita y, por tanto, resulta difícil de operativizar en la práctica. Por ello, el margen de los decisores sigue siendo amplio; cuanto menos se defina el valor mejor.

Me pregunto si realmente, en este país, vale la pena insistir en ello. El retorno de la inversión está bien solo cuando al decisor le importa, si no se convierte en un argumento fútil. Y hablando de valor, ¿alguien duda del coste efectividad de la vacuna de la gripe a los mayores de 65 años y personal sanitario o expuesto? Sin embargo, a un nivel de vacunación similar a otros años la COVID-19 nos enseña que la mascarilla y las conductas sociales pueden ser también coste-efectivas como demuestra la escasa incidencia de la gripe en España en la temporada 20-21. Sobre todo se evitan muertes, que es lo que buscamos, como con la vacuna de la COVID-19.

Para espectáculo la retahíla de planes y acciones llevadas a cabo por las Comunidades Autónomas en la aproximación al control de la expansión del virus. Está bien que se hable de particularidades de ciertas Comunidades pero no que se banalice con las actuaciones y, sobre todo con la muertes como se ha hecho en alguna ocasión, lo que me parece grave. El tiempo dará la razón y dirá también que seguramente tendríamos que quitarnos la venda de los ojos y dejar las Comunidades Autónomas como están ahora en algunas materias, e ir a un modelo sanitario federal como el alemán. En realidad todas las comunidades hacen lo que quieren en la práctica en materia sanitaria para el bien de su población cubierta, pero crean un sinfín de inequidades. Aceptemos la situación y dejemos de tirarnos de los moños. En este número se ven inequidades por todos lados, planes de cáncer, acceso a tratamientos oncológicos, medidas COVID, Salud Mental, vacunación, tratamientos disponibles y un largo etcétera. Les prometo que intentaremos buscar el lado positivo en el próximo. Como siempre, pasen y lean.





---

# editorial

---



Santiago de

QUIROGA

Editor de la EDS  
@SantideQuiroga



ESPERE AQUÍ: ESTAMOS EVALUANDO

Volumen 16, número 2. Año 2021

España afronta la inequidad en el acceso a tratamientos innovadores para distintas patologías. Lejos de generalizar, es preciso individualizar y concretar el problema. Sólo la información objetiva y veraz puede hacer reflexionar y estimular medidas correctoras en problema que afecta a la salud de muchos enfermos.

## Innovación: si no llega, no existe

La sociedad, los Gobiernos, las sociedades científicas y el personal sanitario esperan la innovación. En estos días asistimos a la disponibilidad en España de cuatro compañías (o alianzas) que han puesto, en menos de 12 meses, las primeras innovaciones en forma de vacunas contra la COVID-19.

Y no es lo única innovación esperada por una parte de la sociedad. Muchos de los 250.000 nuevos casos cada año de cáncer en España esperan que la innovación llegue cuanto antes.

El informe **Intelligence Unit Report** (IUR) elaborado por el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GCEP) en este número de la EDS sobre demoras y restricciones resulta muy esclarecedor. Su objetividad y método lo hace incuestionable: España necesita abordar la inequidad en cáncer de pulmón de manera clara.

Casi 30.000 personas en España van a tener cáncer de pulmón en 2021, según REDECAN. Se trata de un cáncer con alta mortalidad, por lo que su prevalencia se situaba en algo más de 40.000 personas para 2020. La innovación en forma de medicamentos, la medicina personalizada de precisión, resulta una herramienta que puede marcar la diferencia contra el cáncer de pulmón.

Medir cómo estamos consiguiendo poner a disposición de médicos y pacientes el fruto de la investigación es una tarea obligada. En este caso, es el GCEP que ha analizado la situación individualizada de trece medicamentos con indicaciones en cáncer de pulmón. El ministerio de sanidad, junto a los especialistas médicos, quieren que la innovación llegue, pero no a cualquier precio. Para ello, se están poniendo en marcha mecanismos que evalúen y establezcan el grado de innovación. No es tarea sencilla, pero es necesaria. Como afirma el IUR en este número: el beneficio clínico que aporta un medicamento se pierde si hay demora en su incorporación. Identificado el problema ahora hace falta la voluntad política de solucionarlo.

Por eso, medir y analizar los datos es el primer paso para ver dónde estamos. El objetivo del análisis es no demorar los tiempos entre las aprobaciones de la Agencia Europea del Medicamento y el precio y reembolso del ministerio de sanidad en España. Al menos, no demorarlos más de lo necesario.



# Un escáner del proceso de regulación de medicamentos huérfanos en España

**DANIELA GONZÁLEZ**

Redactora de Gaceta Médica

La consultora Omakase Consulting analiza, junto a expertos multidisciplinares, los medicamentos huérfanos aprobados por la Comisión Europea y autorizados en España y el rol que desempeñan los IPT, con el objetivo de establecer una base de datos dinámica.

---

**KEY WORDS:** ipts, omakase consulting, medicamentos huérfanos



Con el objetivo de conocer los medicamentos huérfanos aprobados por la Comisión Europea y posteriormente autorizados en España, la consultora Omakase Consulting ha lanzado su informe anual con los datos actualizados correspondientes al periodo comprendido entre 2003 y 2020.

El documento, denominado *'Annual Report on Orphan Drugs approved by the European Commission and authorised in Spain from 2003 to 2020'*, pretende servir como hoja de ruta para comprender la situación a la que se enfrentan los medicamentos huérfanos en relación con el precio y reembolso (P&R) en España. Además, el informe analiza las variables clínicas y regulatorias identificadas en los medicamentos huérfanos, así como las potenciales relaciones de reembolso.

“La idea era establecer una base de datos dinámica en el tiempo, incluyendo todos los medicamentos huérfanos aprobados en España”, ha señalado el consejero delegado de Omakase Consulting, Xavier Badia, quien destaca la

importancia de analizar estos datos “especialmente tras la puesta en marcha del nuevo modelo de Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs)”, para ver en qué medida podían variar los procesos de regulación.

De forma que, para debatir las conclusiones principales del documento, el grupo editorial de la revista de Economía de la Salud (EDS) acordó una reunión con la participación de Xavier Badia, que también es director de la EDS, César Hernández, jefe del departamento de medicamentos de uso humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), José Luis Poveda, jefe de Servicio Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario y Politécnico La Fe y Raquel Tapia Rodríguez, general manager for Iberia (Spain & Portugal) at Sanofi Genzyme.

En este contexto, en relación con el rol que desempeñan los IPTs dentro de la evaluación de medicamentos, César Hernández los califica como una herramienta que pretende buscar un consenso que permita avanzar en la evaluación del posicionamiento terapéutico.



CÉSAR HERNÁNDEZ  
Jefe del departamento de  
medicamentos de uso humano  
de la Aemps

**“Cuanto más nos pongamos de acuerdo en qué representa un nuevo producto, será mejor para colocarlo en la práctica clínica”**



Según el experto de la de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, este apoyo común ayudaría a que el IPT sea más reconocido por pacientes, sanitarios y familiares. De esta forma, Hernández destaca la necesidad de establecer una continuidad regulatoria, a pesar de señalar que “no todo lo que llegue, tendrá una decisión fácil de incorporación”.

En este sentido, destaca la siguiente situación hipotética: “Un día existirá un medicamento que cure el cáncer y no se podrá pagar”, motivo por el que insiste en “buscar un punto de vista más plural” y mantener la continuidad de investigación en medicamentos huérfanos, donde los IPTs desarrollan un papel clave, según el experto.

## MEJORES TIEMPOS DE EJECUCIÓN

Ante esta situación, el informe destaca la disminución de los plazos regulatorios después de la inclusión de los IPTs en un promedio de ocho meses, como otro de los principales resultados del documento de Omakase. Esto quiere decir que, de los años 2003 al 2013, el proceso de regulación ocupaba en torno a 11,1 a 13,2 meses y, ahora en los años comprendidos de 2014 a 2020,

dicho proceso se desarrolla en torno a un periodo temporal que puede abarcar de 5,1 a 11 meses.

Por otro lado, desde la autorización de comercialización española hasta la aprobación de P&R, el proceso ha disminuido los tiempos de ejecución un promedio de tres meses después de la inclusión de los IPTs en el proceso. De esta forma, en el primer periodo de tiempo estudiado (de 2003 a 2013) el proceso de regulación ocupaba de 11,4 a 19,4 meses mientras que en el segundo periodo analizado (de 2014 a 2020) dicho proceso podía desarrollarse en torno a los 12,2 a 16,3 meses.

En este sentido, la inclusión de los IPTs ha sido un elemento clave para la toma de decisiones en España, reduciéndose 8 meses: de 28, antes de la inclusión, a 20, después de la incorporación.

## MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN EUROPA

Asimismo, el informe desvela que, en total, 118 medicamentos huérfanos fueron aprobados por la Comisión Europea durante el periodo



estudiado por Omakase Consulting. De la cifra total de medicamentos huérfanos, 99 de ellos fueron autorizados en España, una cifra que se corresponde con el 83,9 por ciento.

De todos los medicamentos huérfanos aprobados por la CE, que habían obtenido Autorización de Comercialización en España, 48 fueron reembolsados, 26 estaban en proceso de decisión y 25 fueron rechazadas. En este punto, Omakase Consulting indica que se comercializaron 6 medicamentos huérfanos en el mercado privado, que fueron: Bronchitol®, Holoclar®, NexoBrid®, Procysbi®, Tobi Podhaler® y Xermelo®.

En este sentido, el documento señala que los tiempos medios correspondientes con la regulación de los medicamentos huérfanos, desde la aprobación de la CE hasta la fecha de P&R en España oscilan entre los 14,2 a los 23,4 meses de proceso, destacando Kymriah con un mínimo de cuatro meses y Revestive con un máximo de 61 meses de proceso regulatorio.

## LA IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS MULTICRITERIO DE MEDICAMENTOS

Los medicamentos huérfanos aprobados por la CE y autorizados en España dependen de variables regulatorias y clínicas que hacen posible la decisión de precio y reembolso.

Según José Luis Poveda, jefe de Servicio Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, la evaluación de medicamentos, en términos generales, “no es fácil”, por ello, esta situación se vuelve “tremendamente complicada” cuando se trata de medicamentos huérfanos. Por este motivo, los expertos coinciden en fomentar un “cambio en el sistema de evaluación” que permita analizar el valor de los medicamentos huérfanos de una manera más amplia.

Poveda destaca la posibilidad de incorporar variables como la gravedad de la enfermedad, las alternativas, el impacto presupuestario, el coste efectividad o la innovación, unos indicadores que “si están en el marco regulatorio, probablemente el enfoque debería incorporarlo ya”, insiste el experto de la SEFH.



JOSÉ LUIS POVEDA  
Jefe de Servicio Farmacia  
Hospitalaria del Hospital  
Universitario y Politécnico La Fe

“**Cuanto más nos pongamos de acuerdo en qué representa un nuevo producto, será mejor para colocarlo en la práctica clínica**”

“**Tenemos que buscar mecanismos para que sea posible financiarlos, ya que son pérdida de oportunidades para los pacientes**”

Para poder mejorar en innovación, la apuesta por nuevas metodologías o dar mensajes claros referentes a la evaluación son fundamentales para Poveda.

En esta línea, contar con 99 medicamentos autorizados en España supone un éxito para el experto. Sin embargo, “Ya no me parece tanto éxito que no hayamos encontrado una fórmula para conseguir una financiación de un 25 por ciento de los fármacos, y el 26,3 por ciento que están ‘en el limbo’, que nunca sabes si serán aprobados o no”, lamenta.

En relación con este grupo de pacientes, Raquel Tapia Rodríguez, general manager for Iberia (Spain & Portugal) at Sanofi Genzyme destaca la incertidumbre existente en la investigación de desarrollo de medicamentos huérfanos.

Para poder hacer frente a estas complicaciones y a la incertidumbre existente, Raquel Tapia destaca la necesidad de “sentarse con expertos, administración y pacientes” para encontrar la fórmula que haga que los tratamientos lleguen a los que los precisan.





RAQUEL TAPIA RODRÍGUEZ  
General manager for Iberia (Spain  
& Portugal) at Sanofi Genzyme

**“Nos gustaría poder aumentar el diálogo y hacerlo más fluido para poder buscar nuevas fórmulas con distintos agentes”**

## VARIABLES CLÍNICAS

En este contexto, el informe de Omakase Consulting destaca como variables dentro del ámbito clínico el área terapéutica del medicamento huérfano, cuyos datos reflejan que 36 medicamentos huérfanos se indicaron para enfermedades oncológicas. En las variables clínicas también se estudió el análisis de la rareza de la enfermedad, que indica que 60 medicamentos huérfanos fueron utilizados para “casos raros”, es decir, los que cuentan con una prevalencia de 5 / 10,000 a > 1 / 50.000 personas.

Asimismo, la existencia de terapia alternativa fue otra de las variables. En este sentido, se indicaron que 67 medicamentos huérfanos tuvieron un efecto terapéutico similar a un tratamiento





de la misma condición. En relación con la clasificación de los resultados, 39 medicamentos huérfanos tuvieron un “difícil” ensayo clínico.

Otra de las variables clínicas fue el perfil de eficacia del medicamento, 59 medicamentos huérfanos tuvieron una eficacia superior. Respecto al perfil de seguridad de los medicamentos huérfanos, 73 de ellos no tenían la obligación por parte de la EMA de realizar un post-estudio de autorización de seguridad.

Y, por último, el informe de Omakase señala que 57 medicamentos huérfanos fueron indicados para pacientes adultos.

### VARIABLES REGULADORAS Y ECONÓMICAS

De la misma forma, en relación con las variables reguladoras, el documento de Omakase analiza dos variables. Por un lado, destaca la aprobación condicional por la EMA, donde 85 medicamentos huérfanos no se concedieron condicionalmente y, por otro lado, la conclusión de los IPTs en España, donde 43 medicamentos huérfanos tuvieron una conclusión positiva.

Esto quiere decir que el 14 por ciento de los medicamentos huérfanos han recibido una autorización de comercialización condicional de la EMA. Además, el informe indica que en España hay un 8 por ciento de medicamentos huérfanos reembolsados en condiciones de autorización.

Esto puede ser una consecuencia de que, a pesar de permitir el acceso temprano a medicamentos huérfanos para los pacientes, también

“genera incertidumbre de eficacia y sostenibilidad para el Sistema Nacional de Salud”, indica el documento.

En este contexto, Tapia califica las aprobaciones condicionales como “un mensaje positivo”, al reconocer la Agencia Europea de Medicamento una alternativa que “existe y está ahí”. Sin embargo, la experta señala que, cuando el proceso llega a España, “se complica y se interpreta de una forma diferente”

Para poder solventarlo, César Hernández propone acompañar la autorización condicional de un precio condicional: “O encontramos razones para que se salve o va a ser muy difícil condicionar un precio una vez que exista la autorización”, destacó.

“El problema de la autorización condicional no es la propia autorización en sí, es que muchas veces no se sigue de eventos condicionales porque no se entiende, pero debería acompañarse de un precio condicional”, insiste.

Asimismo, el experto plantea explorar todos aquellos pasos que se determinan antes de la autorización. En este sentido, destaca un cambio del sistema de patentes, o de protección de datos porque “si no se produce, la condicionalidad del precio choca con el paso del tiempo para desarrollar el producto”, indica Hernández.

En esta línea coincide Poveda, que destaca que la forma de medir y de interpretar la evaluación condicional debería cambiar.

“A veces estamos con modelos muy estructurados que no sirven para un medicamento y nos parece que la reproducción del método debe ser igual en todos”, lamenta. Por ello, Poveda indica que dicho método debería ser capaz de “admitir todos los matices de un fármaco”.

En este contexto, es conveniente señalar que las variables económicas no fueron incluidas en el informe “debido a la falta de validez”. Esto se debe a que España opera en relación con un precio dual del sistema de medicamentos hospitalarios y “los precios oficiales no reflejan el precio de reembolso”. En este sentido, el documento señala que el precio real se puede reducir entre un 20 y 45 por ciento, motivo por el que no se ha incluido en el informe. ■

La inclusión de los IPTs ha sido un elemento clave para la toma de decisiones en España



# Vacunación antigripal: prevención de hoy, beneficio del mañana

**MÓNICA GAIL**

Redactora de Gaceta Médica

La urgencia de la vacunación por la llegada de la pandemia está teniendo mucho que ver en la disminución vertiginosa de los casos de gripe durante esta temporada. Pero, aunque han aumentado las coberturas vacunales, no se ha logrado alcanzar el objetivo del 75 por ciento marcado por Sanidad. Además, las medidas de prevención contra la COVID-19 (mascarilla, higiene de manos, etc.) están siendo de utilidad para reducir la circulación de la gripe. Sin embargo, existe el riesgo de que, una vez pase la pandemia, no se dé a la gripe la importancia que merece. Por ello, no hay que bajar la guardia y se debe continuar con la vacunación antigripal, sobre todo entre los colectivos vulnerables, como los más mayores. Precisamente, la incorporación de nuevas vacunas de inmunogenicidad aumentada, potencian su efectividad y eficacia, algo ideal para este tipo de poblaciones.

---

**KEY WORDS:** Gripe, COVID-19, vacunación antigripal, vacunas de inmunogenicidad aumentada



La gripe es un importante problema de salud pública, tanto por la mortalidad que provoca directa o indirectamente, como por las complicaciones que ocasiona y los costes económicos y sociales que origina. A nivel mundial se estima que cada año mueren hasta 650.000 personas por causas relacionadas con la gripe. En España, durante la temporada 2019-2020, un total de 619.000 personas acudieron a las consultas de Atención Primaria por gripe, hubo 27.700 hospitalizaciones con gripe confirmada por ensayos de laboratorio, 1.800 ingresos en la UCI y 3.900 muertes asociadas a la gripe, según los datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad.

Para combatir esta enfermedad y disminuir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios, la vacunación anual es clave. En esta última temporada, el Centro Nacional de Epidemiología (CNE), perteneciente al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) calcula que la vacunación antigripal evitó un 26 por ciento de hospi-

talizaciones y el 37 por ciento de muertes atribuibles a la gripe.

Aunque puede afectar a cualquiera, el Ministerio de Sanidad considera a ciertos tipos de población como vulnerables. Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), España indica que los colectivos prioritarios en la vacunación son los ancianos, embarazadas, mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas o inmunodepresión y los profesionales sanitarios y sociosanitarios, que también podrían considerarse de riesgo al estar más expuestos y poder transmitir la enfermedad a los más vulnerables.

Sin embargo, la llegada de una nueva enfermedad infecciosa, la COVID-19, ha eclipsado a la gripe. Con la irrupción de la pandemia –y las medidas de confinamiento y de seguridad adoptadas para su contención–, la incidencia de la gripe esta temporada ha sido residual. En ello coinciden los ocho miembros del Grupo de Trabajo sobre Gripe 2021, organizado por Fundamed y con la colaboración de Seqirus.



## AUMENTO (INSUFICIENTE) DE LAS COBERTURAS VACUNALES

Uno de los motivos por los que nos hemos encontrado con una línea plana en la incidencia de la gripe es el incremento de la cobertura vacunal, muy condicionada por la pandemia, por una creencia generalizada de que protegerse frente a la gripe era bueno para la COVID-19. Así, ante la percepción de riesgo, aumentan las coberturas de vacunación, sobre todo, entre la población más anciana.

De hecho, según los datos preliminares, este año se han obtenido unas coberturas de vacunación excepcionales en gripe, con más del 65 por ciento de pacientes mayores de 65 años vacunados, lo cual representa un incremento de más de 10 puntos respecto a la campaña anterior.

Pero, a pesar del aumento, las tasas no son las deseables ni han alcanzado el objetivo mínimo del 75 por ciento marcado por el Ministerio de Sanidad para la temporada 2020-2021. “Falta creer en la importancia de la vacunación frente a la gripe y en la vacuna como elemento de prevención”, destacan los expertos.

“Hay dos comunidades donde la tasa de vacunación es inferior al 65 por ciento y solo nueve comunidades que han superado el 70 por ciento”, apuntan en referencia a la población mayor de 65 años. En cuanto a las tasas de cobertura de personal sanitario, personal que atiende en centros residenciales o de personal de ayuda a domicilio, indican que no serán altas cuando se tengan.

Otra razón por la que se ha reducido la incidencia de la gripe ha sido la adopción de otro tipo de medidas de protección, como el uso de mascarillas, obligadas por la pandemia y que han contribuido a evitar contagios tanto de COVID-19 como de gripe.

“La idea de protegerse ante enfermedades respiratorias de esta naturaleza es bueno y cala entre la población”, señalan los miembros del Grupo de Trabajo. “Por ello, es algo que deberíamos plantearnos para prevenir los efectos de la gripe en el futuro: que no se use únicamente la vacuna como método de prevención, sino que también se incluya la mascarilla, la higiene de manos, etc.”, sugieren.

“Falta creer en la importancia de la vacunación de la gripe y en la vacuna como elemento de prevención”

Así, los expertos están de acuerdo en que se debe poner en perspectiva la necesidad de protegerse con medidas no farmacológicas, entre la que se incluyen normas de buena práctica de la población. Destacan que, con estas medidas de prevención de contagios, hay infecciones que se han convertido en raras porque, efectivamente, las infecciones respiratorias dependen del comportamiento de la población: si no se lo ponemos fácil, disminuye la transmisión.

## LA COVID-19 DEJA A LA GRIPE EN SEGUNDO PLANO

Aunque la COVID-19 ha animado a la vacunación, esto puede suponer un efecto contrario a la hora de volver a vacunarse frente a la gripe. Los expertos explican que ahora se tiende a comparar la gripe con la COVID-19 y se piensa que la primera es solo un pequeño problema respecto a la segunda.

### MIEMBROS DEL PANEL DE EXPERTOS

**Ángel Gil de Miguel**, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. URJC.

**José María Martín Moreno**, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**José María Eiros Bouza**, Catedrático de Microbiología. Centro Nacional de Gripe, Valladolid.

**Joan Puig-Barberà**, Médico de familia y Máster en Salud Pública. Investigador Senior en el Área de Investigación en Vacunas. FISABIO. Salud Pública. Generalitat de Valencia.

**Pepe Martínez Olmos**, Escuela Andaluza de Salud Pública. Junta de Andalucía.

**Pilar Arrazola Martínez**, Jefa de servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

**Pepe Gutiérrez Rodríguez**, Coordinador de la sección de vacunas de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Jefe de servicio de Geriatría. Hospital Monte Naranco, Oviedo.

**José Javier Castrodeza Sanz**, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Valladolid.

**Amós García Rojas**, Presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV).







No existe una conciencia real por parte de la población y, aunque en menor medida, tampoco la hay entre los sanitarios. El hecho de que la ciudadanía no perciba la importancia de la gripe en sus referentes sanitarios, supone un verdadero problema.

A ello se le suma una confusión global: mucha gente se autodiagnostica como una gripe lo que puede ser un resfriado común. “Lo que sucede cada otoño y cada invierno, donde existe una carga brutal de enfermedades respiratorias, se ha asumido como una normalidad”, apuntan con preocupación los expertos.

La enfermedad gripal tiene un alto impacto y continúa siendo un peligro independiente de la COVID-19. Por ello, se debe insistir en la vacunación antigripal de cara a las próximas campañas. Y es que la gripe, lejos de haber desaparecido, está ahí y volverá una vez pase la pandemia.

En este sentido, si bien los expertos ven razonables los objetivos de cobertura de vacunación antigripal establecidos por el Ministerio de Sanidad para la temporada pasada –alcanzar o superar el 75 por ciento de cobertura en mayores y el 60 por ciento en embarazadas o personas de riesgo–, proponen contemplar también el papel de los convivientes en la estrategia. Creen que se deberían incorporar a la vacunación prioritaria los cuidadores de la población mayor.

## COINCIDENCIA DE LAS CAMPAÑAS DE GRIPE Y COVID-19

Las campañas de vacunación de la gripe y de la COVID-19 hoy son distintas y tienen objetivos diferentes, pero se solaparán probablemente durante seis semanas en los meses de octubre y noviembre. Deberán planificarse cuidadosamente tras ver cómo evoluciona la disponibilidad, tipos de vacunas COVID-19, niveles de cobertura vacunal y mantenimiento de respuesta.

Cuando comience la campaña de la gripe, todavía faltarán personas por vacunar de coronavirus. Sin embargo, quedará el colectivo menos vulnerable (entre los 18 y los 30 años), que no



es candidato para recibir la vacuna frente a la gripe.

Por tanto, los centros sanitarios tendrán que priorizar la vacunación antigripal en la población de riesgo sobre estas personas que no han recibido la vacuna contra el coronavirus.

En principio, como ocurre con otras vacunas de características similares a las de estos virus, no debería existir ningún problema adicional en el hecho de coincidir ambos actos vacuna-

“Tenemos mejores vacunas -las de inmunogenicidad aumentada- y, evidentemente, hay que potenciarlas y usarlas”

les, eso sí, administrando cada vacuna en áreas anatómicas distintas y no mezcladas en una misma jeringa, según las indicaciones de la ficha técnica.

### EFICACIA DE LAS VACUNAS

La efectividad de la vacuna de la gripe es moderada y se tiende a comparar con la de las vacunas COVID-19. Las vacunas antigripales cuentan con efectividades de entre el 40 y 60 por ciento, según un metaanálisis realizado en la Atención Primaria estadounidense incluyendo varias temporadas y muchos grupos de edad.

Por su parte, ninguna de las vacunas COVID-19 ha bajado del 70 por ciento de eficacia, dejando el listón muy alto. Para evitar que las vacunas COVID-19 eclipsen a las de la gripe, se debe hacer una estrategia de comunicación: son virus distintos y la incidencia de la gripe se ha demostrado que es enorme. Además, el esfuerzo inversor que se ha hecho en una vacuna y en otra no es el mismo.

Al hablar de la alta eficacia de las vacunas COVID-19, a los expertos les merece una buena consideración las vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada. “Tenemos mejores vacunas y, evidentemente, hay que potenciarlas y usarlas”, aseguran. Insisten en la importancia de la innovación terapéutica, en la investigación y en la posterior llegada de nuevas vacunas. Así, estos avances en la incorporación de nuevas vacunas mejoradas potencian su efectividad y eficacia. Si el objetivo es ofrecer las mejores vacunas frente a la gripe a la población, qué mejor que usarlas para los colectivos más vulnerables y con más riesgo de sufrir una gripe grave. Desde hace años, la mayoría de las comunidades autónomas trabajan evaluando la inmunogenicidad y tienen claro que estas vacunas con potencias aumentadas generan mayor inmunidad en los mayores.





Los expertos resaltan que se han obtenido buenos resultados con este tipo de vacunas. “La inmunogenicidad aumentada en mayores de 65 años no debería discutirse y debería ser unánime. Vacunar a mayores siempre es un beneficio en gripe”, señalan. Al mismo tiempo, recuerdan que el territorio de la inmunosenescencia supone el 20 por ciento de la población total, por lo que ven necesario potenciar el uso de las vacunas de inmunogenicidad aumentada para que los mayores tengan una mayor tasa de cobertura.

### COSTE-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN

La vacuna antigripal tiene un impacto claro y rotundo sobre la carga de la enfermedad. Así, la eficacia de la vacunación antigripal es indudable: consigue reducir hospitalizaciones y muertes. Y esto, además, provoca un impacto positivo en la economía al suponer un ahorro para los sistemas sanitarios, por lo que se puede decir que es coste-efectiva.

El grupo de expertos hace hincapié en que las comunidades autónomas deben planificar bien la compra de vacunas, pues un abastecimiento insuficiente o sobrante tiene una repercusión social y económica importante. Por ejemplo, unas 27.700 asistencias hospitalarias, que suponen 7 días de estancia, si se multiplican por el coste de estancia, que ronda los 500 o 600 euros al día, estamos hablando de grandes costes para el sistema sanitario, concretamente de más de 100 millones de euros.

Con la vacunación se reducen directamente los costes de la asistencia médica, muchos de ellos de tipo hospitalario. Según David Cantarero, responsable del Grupo I+D en Economía de la Salud del Instituto de Investigación Sanitaria (IDIVAL) Valdecilla, “aproximadamente, por cada euro destinado a vacunas se puede ahorrar entre 4 y 5 euros en costes médicos directos”, aseguró en una entrevista a El Global y Gaceta Médica. Es más, si se considerasen los costes de tipo indirecto, la cifra se elevaría aún más.

“Vacunar de gripe a mayores es un beneficio y las vacunas de inmunogenicidad aumentada en mayores de 65 no debería discutirse”

Respecto a las vacunas de inmunogenicidad aumentada, también son coste-efectivas porque, aunque sus costes son mayores, merecen la pena por su eficacia. Es por ello que los expertos son partidarios de incorporar este tipo de vacunas más innovadoras y efectivas, ya que los recursos son escasos y las necesidades, muy grandes. ■

TABLA 1

RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO

**Recomendaciones generales para la campaña de gripe 2021-2022**

- 1** Las enfermedades infecciosas respiratorias representan una carga de enfermedad muy importante. En particular es preciso reforzar y planificar la prevención de la gripe estacional, que supone una importante carga de morbimortalidad para el sistema sanitario y para la sociedad, con 27.700 hospitalizados y 3.900 muertes en la temporada 2019-20\*.
- 2** La vacunación anual frente a la gripe permite disminuir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios. Por ejemplo, en la temporada 2019-20 se estima que la vacunación de la gripe evitó un 26% de hospitalizaciones y el 37% de muertes atribuibles a la gripe\*.
- 3** Es necesario fijar objetivos más ambiciosos de vacunación frente a la gripe. Los ratios de vacunación actuales frente a la gripe se sitúan por debajo de las recomendaciones de la OMS del 75% de la población mayor de 65 años.
- 4** La gripe no es percibida por la sociedad como una enfermedad grave de manera generalizada. Esta percepción requiere de un esfuerzo de comunicación que mejore la implicación de sanitarios, población de riesgo y sus convivientes en la mejora de la cobertura vacunal.
- 5** Es preciso incrementar la protección de las personas más vulnerables, especialmente de los mayores de 65 años debido a la inmunosenescencia, y de los pacientes crónicos, lo que hace oportuno el uso de vacunas que mejoran la respuesta inmunitaria frente al virus de la gripe.
- 6** La innovación y el desarrollo de nuevas vacunas antigripales de inmunogenicidad aumentada favorece la respuesta inmunitaria de nuestros mayores incrementando su protección frente a los virus circulantes.

\*<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Infografias/Gripe%20y%20vacuna.%20Temporada%202019-2020.pdf>

**Participantes:** Ángel Gil de Miguel; José María Martín Moreno; José María Eiros Bouza; Joan Puig-Barberà; Pepe Martínez Olmos; Pilar Arrazola Martínez; Pepe Gutiérrez Rodríguez; José Javier Castrodeza Sanz; Amós García Rojas.

El Informe Final del Grupo de Trabajo se encuentra disponible en  
<https://fundacionfundamed.org/GT-Informe-Gripe-2021.aspx>

---

Viceconsejero de Asistencia Sanitaria

Juan Jorge

---

# GONZÁLEZ ARMENGOL

En octubre de 2020, el que fuera presidente de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES), Juan Jorge González Armengol, llegó a la viceconsejería de Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid. Inmerso, como especialista, en la asistencia sanitaria durante la primera ola, su experiencia está sirviendo para afrontar los vaivenes que la pandemia está arrastrando.

Por Carmen López  
*Directora de Gaceta Médica*







**Pregunta.** ¿Cuál es la estrategia actual de la política sanitaria en la Comunidad de Madrid?

**Respuesta.** El Gobierno está tirando para adelante con el Plan que trazamos. Con respecto al SERMAS, 2020 ha estado condicionado por la pandemia. Se ha hecho un esfuerzo muy grande donde se han aprovechado las sinergias; la voluntad; y el enorme trabajo de todos los profesionales en todos los ámbitos: atención primaria, servicios de emergencias y atención hospitalaria.

En la primera parte hubo una multidisciplinariedad espontánea con un 90% de los centros de atención primaria haciendo consulta telemática. Además, contamos también con la cobertura que nos dio en su momento IFEMA, con un perfil de pacientes que ha sido completamente distinto a lo que ha sido luego el Hospital Zendal.

Por otra parte, hay que tener en cuenta la evolución epidemiológica. Nos encontramos con que en febrero ya había transmisión comunitaria y un brote muy importante que significó un acúmulo de pacientes en el sistema. No se diagnosticaba más allá del 1 por ciento, y la mayoría de los pacientes eran mayores de 65 años. Los pacientes que acudían al hospital eran pacientes graves o muy graves. Además, había una falta muy importante de suministros y se hizo un esfuerzo enorme en este caso. Hay que recordar que la propia Comunidad de Madrid contó con aviones que facilitaron una cantidad importante de suministros, fue impresionante. Sin olvidar la adaptación de estructuras que se llevó a cabo, que puso en valor toda la implicación de los profesionales; des-

“No llevamos un ritmo de vacunación óptimo por el suministro de vacunas”



de los gerentes, jefes de gestión, enfermería, etcétera.

El confinamiento duró más tiempo de lo que debería haber durado, visto ahora con perspectiva. Se fue retomando la actividad y a partir de julio, agosto y septiembre y nos permitió mantener una actividad importante, en cuanto a actividad no COVID.

En la segunda y tercera ola la situación ha cambiado al tener provisiones y tener una reserva en potencia estratégica.





sido mayor que en otras comunidades, tenemos un grado de inmunidad que al menos dobla a lo que había en otras comunidades. A finales de diciembre empezamos a ver un perfil de transmisión diferente. Curiosamente con Filomena comprobamos que hubo un confinamiento obligado, y produjo un aumento de la transmisibilidad en lo que son núcleos familiares. Fue todo lo contrario a lo que podíamos esperar.

El enfoque de la Comunidad de Madrid ha estado centrado además del sistema sanitario, en otros sectores de la sociedad. Esa convivencia es un hecho diferencial, a partir de la sensibilidad que ha tenido el Gobierno de la Comunidad.

Estamos convencidos de lo que estamos haciendo. Tenemos un grado de inmunidad que ahora mismo es desconocido, pero es importante. Prácticamente teniendo en cuenta el grado de vacunación que llevamos, que es bastante elevado en grupos vulnerables; tenemos prácticamente la mitad de la gente mayor vacunada; prácticamente todas las residencias; los profesionales sanitarios con las dos dosis. Todo eso hace que muchos grupos vulnerables que se vieron bastante afectados, ahora tengan un grado de protección mucho mayor de lo que había tanto en la primera como en la segunda ola.

Es muy importante el comportamiento social. En sitios de alta densidad como la Comunidad de Madrid también tiene su importancia. Cuando se impuso un cierre en la Comunidad vimos una cantidad enorme mucho mayor de movimientos internos que implicó también un mayor grado de contagios.

Precisamente, en la segunda ola la actividad COVID no llegó a superar a la no COVID, tampoco ha ocurrido en la tercera. Hay muchísima más actividad no COVID en todos los centros. Esto es muy importante y aquí incluyo también a atención primaria.

La revolución diagnóstica que tuvimos en cuanto a los test de antígenos fue enorme y ha supuesto una revolución en el manejo de la pandemia.

En la segunda ola, el 50-60 por ciento de los pacientes que se diagnosticaron eran asintomáticos, con un perfil de edad menor. Hay que tener en cuenta que el uso de mascarillas, la distancia física y el resto de recomendaciones en España tiene una implementación muy grande. Todo ello hace que el enfoque en las tres olas haya sido completamente distinto.

En la tercera ola, con la afectación que hubo en Madrid que ha



**P. ¿En qué punto están actualmente?**

R. Estamos haciendo una adaptación a las circunstancias y ahora se añade el tema electoral, pero tiene más que ver con la gestión habitual. El Gobierno sigue gestionando independientemente de que estemos en el periodo que estemos. Nuestro foco está en programa de listas de espera. Además, todo lo que hemos hecho con las unidades de cuidados intermedios ha sido un factor diferencial de la Comunidad de Madrid. En la primera ola, los pacientes iban a las UCIS, ahora con estas unidades hemos evitado muchas intubaciones. Y en este as-

pecto, el Zental ha dado una cobertura de casi 100 camas, que es algo espectacular.

**P. ¿Cómo va el ritmo de vacunación frente a la COVID-19 en la Comunidad?**

R. Ahora mismo estamos al albur de lo que digan las autoridades en cuanto a la vacuna de Astrazeneca. España se ha unido a otros países con una suspensión cautelar por una serie de casos que se asocian temporalmente con vacunación. Hay que ver si es causa o casualidad. En eso están las agencias. De momento, y a pesar nuestro, esta-

mos a lo que diga el Ministerio de Sanidad y veremos a ver las consecuencias que tiene. Nos preocupa un poco porque no estamos en un ritmo de vacunación óptimo por el suministro de vacunas. Estamos con un 80-90% de implementación de dosis. El siguiente grupo añadido serán pacientes con comorbilidades. Una decisión que se ha tomado en el CISNS... Nos gustaría estar ya vacunando ya de forma masiva. Hemos tenido que utilizar atención primaria y ni siquiera, de momento, los hospitales. Zental nos está dando una cobertura muy grande por el tema de la vacunación.





**P.** La expectativa marcada a nivel nacional es la de alcanzar ese famoso 70 por ciento de cobertura, ¿es responsable trasladarlo a la población?

**R.** Hemos llegado a poner más de 35.000 vacunas en un día, tirando además de una parte del sistema como es atención primaria, pero tenemos muchísima más capacidad. Tendríamos capacidad de poner más de 100.000 vacunas al día. Si a nosotros nos llegan vacunas, lógicamente tenemos previsto un plan, porque tenemos varios escenarios planteados en función del número de vacunas que nos llegue. En el caso de que se reinicie la vacunación de Astrazeneca y se apruebe la de Janssen, tenemos planificado el cómo, y qué espacios para vacunar. Ojalá que sea por un número desorbitado de vacunas. Pero tienen que llegar.

Desde luego que el esfuerzo que ha hecho la ciencia en toda la pandemia es un hito en la historia de la humanidad.

**P.** Hace unos meses dieron un paso al frente con la puesta en marcha del Zendal... ¿Qué ha supuesto para la Comunidad de Madrid en términos de 'descongestión' del resto de hospitales del Sermas?

**R.** Pongo en antecedentes. Ifema fue un hospital de campaña que desahogó de forma muy importante al sistema y sirvió de base, dentro de lo que es el principio de precaución, al Zendal. En octubre hicimos una adaptación del plan funcional de lo que fue Ifema. Desde luego que fue un hito el hecho de haberlo construido en tres meses que es algo único. El Zendal tiene muchas potenciales capacidades de todo

“Nos gustaría estar ya vacunando de forma masiva”

tipo y condición. Como hospital de pandemias completa lo que ha sido un trabajo en red, que es lo más importante de la Sanidad. Todos estos meses ha estado marcado por el trabajo en red: el corredor de UCRI es el ejemplo paradigmático del trabajo en red. Zendal ha dado una cobertura importantísima con un perfil de pacientes completamente distintos a los que mandamos a IFE-MA en su momento. Son pacientes graves o potencialmente muy graves con insuficiencia respiratoria. La cobertura que nos ha dado de desahogo ha sido importante. Además, ha habido una implicación por parte de todo el sistema enorme. Ahora, hemos iniciado los trabajos para crear una unidad de rehabilitación post COVID de pacientes que han permanecido largo tiempo en las unidades de cuidados intensivos. Estamos trabajando ahora con el resto de los hospitales.



**P. ¿Qué se espera del Zendal en el futuro?**

R. Incluso en el presente. Va a ser la base importante del SUMMA, del laboratorio de Salud Pública, y luego ya veremos en listas de espera diagnósticas el tipo de cobertura que llega a tener. En la Comunidad de Madrid tenemos todos un perfil muy sanitario y venimos de la práctica asistencial, de ahí la adaptación, y la elasticidad... Todo ha sido un ejercicio continuo de reingeniería a la hora de dedicar espacios y recursos en este periodo concreto. El Zendal ha dado ese tipo de cobertura y con el tiempo dará la cobertura que sea precisa y que consideremos que sea importante. Hay que recordar que es un hospital público, por lo que puede tener muchísimas utilidades como por ejemplo con las epidemias de gripe... El Zendal tiene muchas prestaciones. Aparte, uno de los pabellones es un enorme almacén que va a tener una cobertura tremenda. Teníamos un problema muy importante de almacenaje y suministros en la Comunidad de Madrid. Probablemente, sea también un escenario potencial a la hora de convertirlo en sitio de excelencia de unidades de élite, incluso internacionales.

**P. Precisamente, remarca el perfil sanitario de la gestión en la Comunidad de Madrid, ¿es ese el valor diferencial?**

R. Yo reivindico el papel de los gestores en sí mismo. En la parte asistencial el trabajo diario nuestra era con los gestores del hospital; trabajando codo a codo con las unidades de gestión en reuniones diarias, con los comités de

emergencia que elaboraban los planes de contingencia tanto en la escalada como la desescalada... No me es indiferente lo que puedan sentir y pensar muchos profesionales que están trabajando en los diferentes entornos. Para mí ha sido novedoso. Pensaba que conocía bien el sistema, pero he llegado a conocer mejor lo que es atención primaria. Como se ha dicho tantas veces desmiento categóricamente que la atención primaria de Madrid esté en una situación como describen algunas personas. Tenemos una AP excelente, de las mejores de España: con una dotación, unos RR.HH., unos profesionales con una alegría y una sensación de bien hacer y reivindicación de su trabajo, e ideas claras, así como apego a los pacientes. Madrid está para presumir de la AP que tiene. Tenemos una AP que merece la pena, lo que no significa no dar respuesta como en otros entornos, a otros asuntos que son potencialmente mejorable, pero se parte de un grado de excelencia amplio.

**P. Más allá de esta pandemia... Cuestiones como la Salud Mental, o el Cáncer siguen en primera línea... ¿En qué sentido está trabajando la Comunidad de Madrid?**

R. Debemos convenir de que hay probablemente una morbilidad oculta que ya veremos los años que nos dura. Cuando llegué a la Comunidad de Madrid con las diferentes olas me he dedicado a planificar la parte no COVID. Estamos inmersos trabajando con los cirujanos, anestesia y enfermería en el Plan de Listas de Espera. Hemos hecho una pequeña adapta-

“El enfoque de la Comunidad de Madrid ha estado centrado además del sistema sanitario, en otros sectores de la sociedad. Esa convivencia es un hecho diferencial, a partir de la sensibilidad que ha tenido el Gobierno de la Comunidad”



ción utilizando hospitales de apoyo como Santa Cristina y Cruz Roja y hemos liberado bastante lista que se ha generado en estos días.

En la parte de Salud Mental se hizo un plan adaptado al propio COVID. Esta pandemia acompaña a otras pandemias. Desde el punto de vista sanitario y social. Nosotros no miramos solamente el entorno sanitario, miramos como Gobierno a otros sectores de la sociedad. Esa es la realidad. Uno de los temas que más nos preocupa es el Plan de Salud Mental. Se ha elaborado el siguiente y se está haciendo una valoración del presupuesto que va a llevar. Otro asunto muy importante es el Plan de Adicciones, vamos a ver cómo lo enfocamos, porque para nosotros tiene una importancia grande.

Por otra parte, La estrategia de oncología a partir del Plan Regional lo estamos haciendo en este caso en conexión con el Ministerio. Para nosotros es algo prioritario. Trabajamos con todos los servicios de oncología a través del Plan Regional de Oncología. Además, vamos a identificar todos los programas de screening. Es necesario adelantarnos al posible potencial retraso que la COVID ha podido ocasionar con el tiempo, que generará más morbilidad desde todos los puntos de vista.

Hemos utilizado mucho el mensaje de la responsabilidad y poco el mensaje del miedo, porque hemos comprobado que el miedo genera más morbilidad. Había pacientes, sobre todo al principio, que necesitaban atención y que no se acercaban al sistema. En una pandemia no te puedes paralizar.





**P. Madrid ha sido pionera en contar con las farmacias, ¿Irá a más la estrategia?**

R. Madrid no ha distinguido de lo que es el sistema público y privado. Ha habido una colaboración absoluta en todos los sentidos. Con respecto a las farmacias exactamente lo mismo. Nosotros colaboramos con una parte sustancial de la atención sanitaria. Colaboramos con las farmacias en el tema de la capacidad de diagnóstico. En este caso ya se está llevando adelante y esperamos que la colaboración se siga dando en todas aquellas circunstancias que se precisen, especialmente circunstancias especiales, que seguiremos viviendo en los últimos meses. La interlocución con el sistema de farmacia es óptima.

**P. Este mes se cumple un año de la pandemia... Teniendo en cuenta los pasos que se han dado desde la Comunidad, ¿Qué cuestiones cree que han llegado para quedarse en materia de gestión; asistencia (como la telemedicina); o política farmacéutica?**

R. El trabajo en red efectivo. Además, la regulación de la consulta telemática. Partiendo del hecho de que se ha implementado y tenemos que hacer un esfuerzo enorme de regulación y de explicación. Ha venido para quedarse también en cuanto a atención especializada. Tendrá que ir acompañado de la correspondiente regulación, diferenciación, caracterización y explicación.

**P. Madrid ha sido la Comunidad más observada... ¿Cree que se ha sido poco empático con la gestión?**

R. Todas las determinaciones que tomamos son desde el punto de vista técnico. A partir de lo que ocurrió en la primera fase, no es una postura personal, la propia OMS sacó documentos claros en abril diciendo que hay que tener en cuenta la gestión de la propia pandemia, la gestión de los programas sanitarios no asociados a la propia pandemia; y no perder de vista el presente y futuro de la situación socioeconómica que acompaña una pandemia. Partimos de la base de que esta pandemia no viene con evidencias escritas, sino que vamos escribiendo su historia natural. La evidencia nos lleva a que la mayoría de los brotes aparecen en sitios como los entornos privados. El toque de queda ha sido efectivo porque ha evitado aglomeraciones, pero los restaurantes son espacios más seguros que sitios no controlados privados. Todos los fines de semana se desmantelan fiestas... Con medidas estrictas se han dado brotes severos. Para nosotros es importante también el grado de inmunidad que ha podido alcanzar; la tasa de vacunación... todo ese tipo de factores es muy importante a la hora de planificar. Hay que ser sensibles a todos los sectores de la sociedad. Una sociedad empobrecida tiene gravísimos problemas en su sistema sanitario. Nos preocupa mucho el medio plazo pero también el largo plazo. ■

“Desde luego que el esfuerzo que ha hecho la ciencia en toda la pandemia es un hito en la historia de la humanidad”



# Cuando las vacunas se convirtieron en un arma política

**MARTA RIESGO**

Directora de El Global

Desde el inicio de la pandemia los gobiernos fueron conscientes de que la única salida a la crisis sería disponer de vacunas eficaces y seguras. Desde entonces, Estados Unidos, China, Rusia, Reino Unido o la Unión Europea iniciaron una estrategia clara para acelerar la investigación y, sobre todo, asegurar el escaso suministro de dosis.

---

**KEY WORDS:** COVID-19, vacunas, suministro, inmunización, investigación



Desde que el virus del SARS-CoV-2 comenzó a presionar los sistemas sanitarios los países tenían claro que la única forma de acabar con la pandemia sería con una vacuna eficaz. Desde ese momento, algunos países iniciaron programas millonarios para acelerar las investigaciones de vacunas candidatas y, además, facilitar que una vez que estas fuesen eficaces, se pudiese ampliar al máximo la capacidad de producción de las mismas. Estados Unidos, Reino Unido, China, Rusia o la Unión Europea hicieron de la vacuna su principal objetivo durante el último año.

A la cabeza de las inversiones para este fin se encuentra Estados Unidos. El país ha invertido

unos 18.000 millones de dólares para apoyar la investigación y la posterior comercialización de la vacuna frente a la Covid-19. Fue el entonces presidente, Donald Trump, quien puso en marcha el proyecto Warp Speed, que buscaba acelerar al máximo el desarrollo de la vacuna a través de ayudas directas a las principales compañías que en ese momento disponían de vacunas candidatas.

Por ejemplo, la compañía Moderna, obtuvo 1.000 millones de dólares del Gobierno estadounidense para la investigación de su vacuna, que alcanzó datos de eficacia del 94% en los ensayos clínicos. A esto se suman otros 1.500 millones en ayudas para la fabricación y distribución de esta vacuna.





La vacuna experimental de Novavax, ha recibido para su desarrollo la mayor subvención de la Operación "Warp Speed", con más de 1.600 millones de dólares, según la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA).

Otra de las compañías que recibió fondos para acelerar las investigaciones ha sido Johnson & Johnson, que obtuvo unos 1.450 millones del Gobierno de EE.UU. para investigar su vacuna, que utiliza un adenovirus ensayado previamente contra el ébola. A ella se suma también AstraZeneca, con 1.000 millones de dólares recibidos a través del BARDA estadounidense.

Por el contrario, la norteamericana Pfizer rechazó las ayudas ofrecidas por el Gobierno de Estados Unidos. Así lo aseguraba su CEO, Albert Bourla, quien explicó en una entrevista en el mes de septiembre que su empresa había rechazado la financiación pública para el desarrollo de la vacuna "para librar a sus científicos de cualquier burocracia".

Lo cierto es que Estados Unidos ha sido el país que más esfuerzos en materia de inversión ha realizado. Y es que, mientras este realizó inversiones por 18.000 millones de dólares, la Unión Europea, a través de la Comisión, destinó un total de 3.790 millones de euros.

Sin embargo, el sistema de ayudas dibujado por la Unión Europea es distinto al realizado por Estados Unidos y está enfocado a asegurar dosis. Así, la Comisión Europea llega a compromisos anticipados de mercado con cada productor de vacunas en nombre de los Estados miembros. A cambio del derecho a comprar un número determinado de dosis de vacunas en un periodo determinado y a un precio determinado, la Comisión financia una parte de los costes iniciales afrontados por los productores de vacunas con cargo al Instrumento de Asistencia Urgente.

Esta financiación se considera un pago a cuenta de las vacunas que los Estados miembros comprarán efectivamente. A esto, la UE apoyo mediante préstamos del Banco Europeo de Inversiones.



Reino Unido se lo jugó todo a una. El país apostó desde el primer momento por la vacuna candidata desarrollada por La Universidad de Oxford y AstraZeneca. El Gobierno de Boris Johnson invirtió 45 millones de libras en el desarrollo de esta vacuna, que finalmente se convirtió en una de las primeras en alcanzar la autorización regulatoria.

Lo mismo hizo Rusia con su polémica vacuna Sputnik V. Inicialmente fueron muy escasos los datos e información sobre inversiones e incluso sobre los propios resultados de los ensayos de esta vacuna. Esto provocó que otros agentes, como por ejemplo la Unión Europea, no incluyesen a esta candidata dentro de sus posibilidades reales de suministro. No obstante, cada vez son más las voces dentro de la Unión que apuestan por incluir a Sputnik V dentro de los planes de vacunación e incluso la propia Agencia Europea del Medicamento (EMA) anunciaba en el mes de marzo que iniciaba el estudio de esta vacuna (Rolling review).



A la carrera por la investigación le siguió la carrera por el suministro: Estados Unidos se adelantó en los contratos

China ha sido otro de los grandes participantes de esta carrera. Al igual que Rusia, la información emitida por el país respecto a las investigaciones o inversiones en sus vacunas candidatas han sido poco transparentes. Actualmente en China dispone de cuatro vacunas, de las cuales tres son de virus inactivado y una de vector.

### MARATÓN PARA ASEGURAR EL SUMINISTRO

Además de las inversiones directas a las compañías investigadoras, los países iniciaron también una carrera para asegurar el suministro de las vacunas candidatas. Y, una vez más, Estados Unidos lleva ventaja. Y es que la Administración del entonces presidente Donald Trump firmó entre el mes de mayo y agosto de 2020 todos los contratos que le aseguraban el suministro de AstraZeneca, Pfizer y moderna. Sin embargo, la Unión Europea anunció su primer contrato el 18 de agosto.

Y es que obtener las suficientes vacunas para conseguirla ansiada inmunidad de rebaño es la única forma de acabar (en parte) con las restricciones sociales que más impactan en las economías; y los países lo saben. El Banco Mundial estima que la caída global de la economía a consecuencia de la pandemia es de más del 5% del PIB; la peor recesión desde la Segunda Guerra Mundial.

También se quedó atrás la Unión Europea en lo que se refiere a la aprobación de las vacunas. La FDA aceleró al máximo los plazos y aprobó la primera vacuna frente a la Covid-19 el 14 de diciembre. Mientras, la Unión Europea lo hizo el 21 de diciembre, aunque inicialmente pretendía dar el visto bueno el 29 de ese mismo mes. Se trata tan solo de semanas de diferencia, pero pueden ser determinantes en materia de ritmo de vacunación así como de suministro. También se adelantó en la carrera Reino Unido, que aprobó la vacuna de Pfizer el pasado 2 de diciembre, siendo el primer país en hacerlo, además de también ser el primero en iniciar las inmunizaciones.



Esta rapidez ha llevado a ambos países (Estados Unidos y Reino Unido) a tener actualmente tasas de inmunización que superan el 50 por ciento de su población, presentando un escenario muy esperanzador de cara a poder eliminar las restricciones impuestas en los territorios. Por el contrario, los países de la Unión Europea no logran alcanzar esos porcentajes, por el momento. Los países más avanzados en este sentido registran tasas de vacunación que rondan el 35 por ciento. España, sitúa este porcentaje cercano al 22 por ciento.

Rafael Vilasanjuan, Director de Análisis y Desarrollo del Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal) y miembro del Comité de Dirección de la Alianza Mundial para la Vacunación (GAVI) destaca el poder que las vacunas tienen y tendrán en esta crisis, con su análisis 'COVID-19: geopolítica de la vacuna, un arma para la seguridad global' publicado por el Real Instituto El Cano. "Desde el principio, tener la vacuna fue el objetivo de todas las grandes po-

Gobiernos y  
compañías  
buscan ampliar  
al máximo la  
capacidad de  
suministro para  
avanzar en la  
inmunización





## UN BIEN ESCASO

Pero lo cierto es que aunque países y compañías doblasen esfuerzos para aumentar al máximo la capacidad de suministro de las nuevas vacunas, esta producción es limitada y no parece que pueda asegurar la cobertura global en un corto periodo de tiempo. Se necesitarán aproximadamente 14.000 millones de dosis para asegurar esta inmunización global, un reto mayúsculo del que llevan alertando los expertos desde que comenzase la pandemia.

Y, aunque es cierto que en los últimos meses los acuerdos entre compañías y las inversiones promovidas por las administraciones han logrado ampliar al máximo la capacidad de producción, lo cierto es que solo con el tiempo se podrá garantizar el suministro. De hecho, hasta la propia Comisión Europea reconocía este gran reto, al asegurar que la liberación de patentes no serían la solución para asegurar el acceso a la vacuna de forma universal.

La norteamericana Pfizer espera fabricar este año 1.300 millones de dosis de su vacuna. A esto debería sumarse la ampliación de producción que conseguirá gracias al acuerdo alcanzado con Sanofi. Gracias a este, la compañía francesa logrará producir 125 millones de dosis de la vacuna. A este se suma el acuerdo establecido también con Novartis. Esta alianza facilitará que la compañía aproveche las instalaciones de fabricación que la suiza tiene en Stein. Así, Pfizer estima que este 2021 su capacidad de producción pueda alcanzar los 2.000 millones de dosis.

Moderna espera alcanzar los mil millones de dosis producidas este 2021. Para ello, la compañía también ha establecido acuerdos con distintas compañías. En España lo ha hecho con Rovi. De hecho, la farmacéutica madrileña acaba de anunciar que convertirá su planta de Granada para fabricar el principio activo de esta vacuna, que está basada en la tecnología ARN mensajero (ARNm).

tencias mundiales: China, Rusia, la India, EEUU y la UE. Conseguirla primero no sólo daba una ventaja estratégica para relacionarse y vender en medio mundo, sino también prestigio internacional en un momento de liderazgos cambiantes. Fruto de esta competición abierta, en la primera semana de enero de 2021 había más de 80 vacunas en ensayos humanos, 20 de ellas en sus fases finales, siete ya reguladas para una utilización de momento limitada y tres aprobadas para su distribución y uso sin límites”.

La inversión de recursos públicos, señala Vilasanjuan en su análisis, “ha hecho que las primeras vacunas llegaran a los países occidentales antes incluso de que hubiera pasado un año desde que se descubrió el código genético del virus. Todos los países occidentales, además de Rusia y China, se lanzaron a una carrera, más allá de la científica, para asegurar primero que su población –toda su población– pudiera quedar cubierta”.



A finales de año la estadounidense Janssen aseguraba que esperaba disponer de más de 1.000 millones de dosis de su vacuna para 2021. Una capacidad que podrá ampliarse gracias al acuerdo alcanzado con la francesa Sanofi, que anunció recientemente que brindará apoyo para la fabricación de la vacuna con su planta de fabricación de vacunas en Marcy l'Etoile (Francia). Con este acuerdo la francesa podrá facilitar la fabricación de 12 millones de dosis mensuales.

### LAS VACUNAS QUE VIENEN

Actualmente son cuatro las vacunas aprobadas para su comercialización en Europa (Pfizer, Moderna, AstraZeneca y Janssen), pero existen otras vacunas que se encuentran en las últimas fases de investigación. CureVac, empresa alemana especializada en ARN mensajero, ha anunciado recientemente que su vacuna podría estar disponible en mayo o junio. En declaraciones al medio alemán Augsburger Allgemeine, Thorsten Schueller, portavoz de la compañía, aseguraba que los ensayos de su vacuna, en Fase III, ya están muy avanzados. En estos momentos la compañía está preparando el dossier final para presentarlo a la Agencia Europea del Medicamento y que esta autorice su uso. Con la presentación de este dossier, desde CureVac estiman que la vacuna podría estar disponible en uno o dos meses como máximo.

Desde la compañía también han señalado han conseguido una mayor solidez financiera que les ha facilitado estabilizar las cadenas de suministro. Para ello, desde CureVac han establecido alianzas con varias empresas como GSK, Novartis o Bayer.

En el caso de GSK, se ha establecido un acuerdo para apoyar la producción de hasta 100 millones de dosis de su vacuna candidata en 2021. También ha alcanzado un acuerdo con Novartis para facilitar la producción de la vacuna. Gracias a este, la compañía suiza tiene previsto fabricar hasta 50 millones de dosis a finales de 2021 y otros 200 millones en 2022

A las vacunas  
de Pfizer,  
Moderna,  
AstraZeneca  
y Janssen,  
podrían  
sumarse  
recientemente  
CureVac y  
Novavax

Por otra parte, la colaboración con Bayer le facilitó apoyos en áreas como las operaciones clínicas, asuntos regulatorios, farmacovigilancia, información médica, distribución, así como apoyo en países seleccionados. En el contrato se estipula CureVac ostentará la autorización de comercialización para el producto; mientras, Bayer dará apoyo a CureVac con las operaciones en los países en la Unión Europea (UE) y otros mercados adicionales seleccionados.







La vacuna del laboratorio estadounidense Novavax es uno de los laboratorios con los que la Comisión Europea ha cerrado acuerdos para el suministro de vacunas. Se espera que la vacuna pueda obtener aprobación entre los meses de mayo o junio de este año. La compañía norteamericana ha llegado a un acuerdo con la española Biofabri, filial del grupo Zenda, para que la compañía produzca sus vacunas en Europa.

El pasado mes de febrero Sanofi y GSK anunciaban el inicio de un nuevo estudio de fase 2 con 720 voluntarios mayores de 18 años para seleccionar la dosis de antígeno más adecuada para la evaluación de la fase 3 de su vacuna candidata de proteína recombinante adyuvada COVID-19. La compañía espera poder disponer de datos para su aprobación en el último trimestre de este año.

### **COVAX: ALIANZA PARA ASEGURAR EL ACCESO EN TODO EL MUNDO**

La limitación en el suministro ha provocado que muchos países no dispongan de estructura o recursos para acceder a la adquisición de dosis. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS), Gavi-alianza Global para las Vacunas y la Coalición para la Promoción de Innovaciones en pro de la Preparación ante Epidemias (CEPI) dirigen conjuntamente una labor multilateral para que las vacunas estén disponibles en todos los países, con independencia de sus ingresos. Es el denominado mecanismo Covax, uno de los tres pilares del Acelerador de Acceso a las Herramientas contra el Covid-19 (Acelerador ACT). Covax ofrece a diferentes países una estructura para compartir el acceso a las vacunas y subvencionar a los Estados con rentas más bajas. Fue creado a finales de abril de 2020, en un momento en que la incertidumbre y el impacto de la primera ola pandémica motivaron el encuentro entre responsables políticos de alto nivel para garantizar el acceso a las vacunas como bien público global. De ese encuentro se alcanzaron compromisos políticos para garantizar un mayor acceso global. ■



# Europa y España plantan cara a la pandemia silenciosa: el cáncer

**ESTHER MARTÍN DEL CAMPO**

Redactora Jefe de Gaceta Médica

Con apenas unas semanas de diferencia, la Unión Europea y nuestro país presentaron el pasado mes de febrero sus planes para intensificar la lucha contra el cáncer, una pandemia silenciosa que solo en 2020 se cobró en Europa 1,3 millones de víctimas.

---

**KEY WORDS:** Cáncer, Plan europeo contra el cáncer, Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud



Mientras la pandemia de COVID-19 arrasaba el mundo, en 2020 alrededor de 2,7 millones de europeos recibieron un diagnóstico de cáncer y un total de 1,3 millones perdieron la vida por esta enfermedad, entre ellos más de 2.000 jóvenes, según los datos de la Unión Europea. El número de fallecimientos por COVID-19 que recoge el último informe del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades en este año de crisis sanitaria sitúa en 645.412 las muertes en este territorio.

Las cifras hablan por sí solas. No en vano, desde hace un tiempo pacientes y expertos hablan sin tapujos de una pandemia silenciosa que ha tardado demasiado tiempo en tener una respuesta actualizada a escala política. Aunque nunca es tarde.

Con apenas unas semanas de diferencia y en un mes en el que esta enfermedad tiene una mayor visibilidad, febrero, en el contexto de su día mundial, la Unión Europea y España presentaron sus planes de respuesta.

### TRES DÉCADAS DESPUÉS...

El impacto del cáncer en Europa supera los 100.000 millones de euros anuales, sin pasar por alto que afecta gravemente la vida de los pacientes y de su entorno. Sin embargo, el último plan de acción europeo integral contra el cáncer databa de principios de los años noventa. Tres décadas después, el desarrollo médico y tecnológico, con la irrupción más reciente de la medicina de precisión, y las transformaciones sociales dibujan un escenario que resulta irreconocible.

En todos estos años, la respuesta europea frente al cáncer se ha centrado particularmente en el control del tabaco o la protección contra sustancias peligrosas. Además, el Centro Común de Investigación de la UE ha coordinado herramientas como la Iniciativa sobre el Cáncer de Mama o el Sistema Europeo de Información sobre el Cáncer. Mientras el Programa de Salud de la UE ha impulsado iniciativas como el Código Europeo Contra el Cáncer, entre otras.



Pequeños pasos que exigían una respuesta más intensa. No en vano, desde el ámbito institucional son conscientes de que sin una acción concluyente, como ha advertido la Comisión Europea, la estimación es que para 2035 los casos de cáncer aumentarán en casi un 25 por ciento, lo que lo convierte en la principal causa de muerte en la UE.

Además, en el diseño de esta nueva estrategia, los líderes no han perdido de vista que la pandemia de COVID-19 ha tenido un efecto severo en la atención del cáncer, interrumpiendo el tratamiento, retrasando el diagnóstico y la vacunación, y afectando al acceso a los medicamentos.

Tras un año de trabajo, la respuesta al nuevo escenario se ha plasmado en el Plan Europeo contra el Cáncer, que configura, además, un pilar clave en la Unión Europea de la Salud, presentada en noviembre de 2020 como vía para alcanzar una Europa más segura, resiliente y mejor preparada.

“Es un plan para poner la innovación y nueva tecnología al servicio de los cuidados de cáncer y un plan para la prevención y detección precoz. Además, incluye una iniciativa muy importante: la contribución al cáncer pediátrico”, expuso la presidenta de la Comisión, Úrsula Von der Leyen, destacando así las bases sobre las que se asienta el plan.

La presidenta hizo hincapié en que la investigación ha progresado mucho en los últimos años, los diagnósticos son mucho más precisos y se han descubierto nuevos fármacos y tratamientos contra el cáncer. “Esto puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte para miles de niños”, ha asegurado. Sin embargo, el cáncer infantil en una tarea pendiente que Europa quiere incluir entre sus prioridades: “El 80 por ciento de los cánceres infantiles ya se han extendido a otras partes del cuerpo cuando son diagnosticados. Esto debe cambiar”.

## El plan europeo a ojos de los médicos de primaria

Desde la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Semfyc, **Francisco Camarelles**, miembro del Grupo de Educación Sanitaria del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la sociedad científica, subraya que se trata de un plan muy ambicioso.

Un punto importante para los médicos de familia es que la iniciativa pone la fiscalidad del alcohol en el punto de mira y así como la intención de focalizar sus esfuerzos en el diagnóstico y el tratamiento con acciones que tengan en cuenta el primer nivel asistencial, de manera que se garantice el acceso a la salud y a los medicamentos de calidad.

Es importante, desde su perspectiva, que la UE se emplee a fondo en estrategias políticas y de salud pública para garantizar una mejora de la calidad de vida de los europeos, a través de la sensibilización y la educación y poniendo el acento en productos nocivos para el bienestar que, según destacan, hasta ahora han gozado de cierta impunidad.

La posibilidad de etiquetar los productos alcohólicos con avisos a la población y una estricta revisión de su fiscalidad, añaden, podría llevar a la disminución de su consumo.

## METAS AMBICIOSAS

A través de esta iniciativa, la UE se ha propuesto ambiciosas metas. “Queremos salvar vidas a través de la prevención; queremos detectar el cáncer lo más temprano posible; queremos asegurar el acceso a los más altos estándares de diagnóstico y tratamiento; y queremos mejorar la calidad de vida de los pacientes y supervivientes de cáncer”, enumeró en su presentación la presidenta de la Comisión.

Según detalló el vicepresidente de la Comisión Europea, Margaritis Schinas, el plan parte de tres premisas:

**Igualdad y equidad:** “Todo el mundo importa”. El acceso al tratamiento debe ser igual para todos los pacientes, sin importar su economía o el lugar donde vivan dentro de la UE. “No hay pacientes de segunda clase en el cáncer”.

**Innovación:** “La innovación trae esperanza y las nuevas tecnologías mejorarán el diagnóstico y aumentarán el potencial de la medicina personalizada”.

**Compromiso:** concentrar esfuerzos para establecer objetivos realistas.

Para lograr los objetivos marcados, la UE destinará un presupuesto total de 4.000 millones de euros a través de los programas EU4Health, Horizonte Europa y Europa Digital.

Por su parte, la comisaria de Salud de la UE, Stella Kyriakides, puso en valor que “una sólida Unión Europea de la Salud es una Unión en la que los ciudadanos están protegidos contra los cánceres evitables, en la que tienen acceso al cribado y al diagnóstico precoces, y en la que todo el mundo puede tener acceso a unos cuidados de alta calidad, en todas las fases del recorrido. Eso es lo que queremos lograr con nuestro Plan contra el Cáncer”.

La estrategia común  
parte de tres premisas  
básicas: Igualdad y equidad,  
innovación y compromiso







## CUATRO PILARES

Con un punto de partida bien definido, el plan avanzará para centrarse en cuatro ámbitos de acción claves:

El primer punto aquí es la **prevención**. Se reforzará mediante acciones que abordan los principales factores de riesgo, como el tabaco (con el objetivo de garantizar que, de aquí a 2040, menos de un 5 por ciento de la población consume tabaco); el consumo nocivo de alcohol; la contaminación medioambiental y las sustancias peligrosas. Para prevenir los cánceres causados por infecciones, el objetivo del Plan contra el Cáncer es vacunar, de aquí a 2030, al menos al 90 por ciento de la población diana de niñas de la UE y aumentar significativamente la vacunación de los niños.

El segundo pilar es la **detección precoz**, a través de la mejora del acceso, la calidad y el diagnóstico, y el apoyo a los Estados miembro para garantizar que, de aquí a 2025, se propongan cribados al 90 por ciento de la población de la UE que cumpla los requisitos para el cribado del cáncer de mama, colorrectal y de cuello del útero. Así, se presentará un nuevo Plan para el Cribado del Cáncer, que contará con el apoyo de la UE.

La tercera pata es el **diagnóstico y tratamiento**, a través de acciones que garanticen una atención del cáncer mejor integrada y más completa y aborden la desigualdad en el acceso a una atención sanitaria de calidad y a los medicamentos. Para 2030, el 90 por ciento de los pacientes admisibles debería tener acceso a los Centros Nacionales Integrados contra el Cáncer, conectados a través de una nueva red de la UE. Además, de aquí a finales de 2021 se pondrá en marcha la iniciativa “Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer para Todos”, para ayudar a mejorar el acceso a diagnósticos y tratamientos innovadores contra el cáncer, y una Iniciativa Europea para Comprender el Cáncer, para ayudar a identificar a las personas con alto riesgo de padecer cánceres comunes.

En cuarto lugar se sitúa la **mejora de la calidad de vida de pacientes y supervivientes**. En



este punto se pone el foco en atender a la rehabilitación, la posible reaparición de tumores, las metástasis y las medidas de apoyo a la integración social y la reintegración en el lugar de trabajo. Del mismo modo se pondrá en marcha la iniciativa “Una Vida Mejor para los Pacientes con Cáncer”, centrada en los cuidados de seguimiento.

# Samira, la primera medida de seguimiento de la iniciativa común europea

Dos días después del visto bueno al Plan Europeo, la comisión presentaba su Plan de Acción Samira: la Agenda Estratégica para las Aplicaciones Médicas de las Radiaciones Ionizantes. La primera medida de seguimiento de la iniciativa común europea está encaminada a mejorar la coordinación a nivel de la Unión, garantizar que las tecnologías radiológicas y nucleares sigan favoreciendo la salud de los ciudadanos de la Unión, y contribuir a la lucha contra el cáncer y otras enfermedades. Este Plan de Acción es la primera medida de seguimiento del Plan Europeo de Lucha contra el Cán-

cer, adoptado por la Comisión el 3 de febrero.

Sobre este asunto, la comisaria de Salud y Seguridad Alimentaria, Stella Kyriakides, detalló que gracias al Plan Europeo se tomarán medidas para asegurarnos de que realizamos más y mejores cribados. “Para conseguirlo, necesitamos una tecnología radiológica segura y de alta calidad. La obtención de imágenes radiológicas es indispensable para la detección precoz del cáncer y su diagnóstico, y más de la mitad de los pacientes de cáncer se someten a radioterapia. Por ello, la radiología es una constante en la vida de estos pacientes”, subrayó.

En este sentido, el Plan de Acción Samira se perfila como el primer resultado del trabajo de la comisión en el marco de la iniciativa global europea “y un excelente ejemplo de colaboración entre las comunidades dedicadas a la energía, la salud y la investigación”.

Entre otros puntos, la Comisión pondrá en marcha la Iniciativa Europea sobre la Calidad y la Seguridad de las aplicaciones médicas de las radiaciones ionizantes, a fin de garantizar que los usos diagnósticos y terapéuticos de tales radiaciones en los Estados miembros se ajusten a las normas más estrictas.

## CENTRO DE CONOCIMIENTO SOBRE EL CÁNCER

En el marco de este nuevo plan de cáncer la Comisión también anunció la puesta en marcha de un nuevo Centro de Conocimiento sobre el Cáncer que servirá de apoyo al desarrollo de nuevas tecnologías, la investigación y la innovación. El objetivo es que este centro sirva para coordinar iniciativas científicas y técnicas relacionadas con el cáncer en la UE.

En la misma línea, se establecerá una iniciativa europea de diagnóstico por imágenes del cáncer para apoyar el desarrollo de nuevas he-

rramientas asistidas por ordenador para mejorar la medicina personalizada y las soluciones innovadoras.

De igual modo, se anunció que se prestará especial atención al cáncer infantil a través del lanzamiento del programa ‘Iniciativa de ayuda a los niños con cáncer’, a fin de garantizar que los niños tengan acceso a una detección, diagnóstico y tratamiento rápidos y óptimos y cuidado.

Y por último, para identificar tendencias, disparidades y desigualdades entre los Estados miembros y las regiones, se establecerá a lo largo de este año un Registro de Desigualdades en Cáncer.

# Las sociedades científicas se pronuncian sobre la estrategia española

“La actualización del Plan del Cáncer era muy necesaria y está bastante completa”, a juicio de Alberto Ruano, vocal de la sociedad Española de Epidemiología y oncólogo que forma parte del Comité Técnico de la Estrategia. “Creo que tiene un enfoque integral en la visión del cáncer porque incluye todas las facetas: prevención, diagnóstico precoz, atención oncológica a los niños o aspectos relacionados con calidad asistencial e investigación”, resume.

Desde la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (Aseica) también celebran la llegada de esta actualización. “Es una buena noticia. No soluciona todos los problemas del cáncer, pero desde luego sí nos permite actualizar los problemas y, sobre todo, en enumerar los objetivos particulares con un horizonte de 5 a 10 años”, asegura su presidente, Luis Paz-Ares, en una entrevista concedida a El Global.

En los objetivos de la estrategia se incorporan la mayor parte de las demandas que han realizado desde las diferentes sociedades. Aunque, en el caso del presidente de Aseica, que se dedica a cáncer de pulmón, le hubiera gustado que se hiciera un “énfasis específico en los programas de screening” en esta enfermedad. “Todavía no está desarrollado suficientemente este punto en la estrategia”, explica.

“Somos muchos y muchas sociedades; es difícil estar a gusto todos. Lo más importante es que, una vez tenemos claros los objetivos y metas, seamos capaces de llegar a los resultados y consigamos implementar esos planes de acción”, señala Luis Paz-Ares.

Por otra parte, en relación con la apuesta por la prevención, Ruano considera que el plan europeo es “más ambicioso” en este punto, ya que hace mucho hincapié en la **reducción de consumo de tabaco y alcohol**. “La estrategia española también pone énfasis aquí, pero tenemos más camino que recorrer (en cuanto a la prevención del tabaquismo)”, indica el experto.

Otro punto es el peso de la Medicina de Precisión. Para Alberto Ruano, la actualización “**recoge de forma bastante completa el enfoque personalizado de la atención oncológica** abordando la potencial aplicabilidad de nuevos tratamientos”.

Mientras el presidente de Aseica destaca que se debe **ofrecer equitativamente el acceso a la medicina de precisión** con independencia de donde sean diagnosticados los pacientes de cáncer.

Según su visión, “ahora que tenemos todos los datos recabados de los últimos años, sería una pena que los pacientes no se pudieran

beneficiar de estos tratamientos específicos de dianas moleculares, porque no hubiera un **programa exhaustivo** que llegará a todos”.

Paz-Ares entiende que el trabajo que se debe realizar en nuestro país es muy notable y va desde la estandarización de las pruebas y su interpretación como de acceso y **evaluación de su calidad**.

Respecto al impulso a la investigación, Luis Paz-Ares destaca que es “muy necesario” apoyar la **investigación cooperativa en cáncer con redes multidisciplinares** de diferentes tipos de expertos y actuando de manera coordinada para que nos permitan acometer mejor los avances”.

Además, añade que ahora el reto está en implementar los planes incluyendo el presupuesto adecuado para que consigamos las metas y objetivos de la Estrategia Nacional en Cáncer. Eso sí, celebra que este paso de facilitar el acceso a la innovación sea más una realidad.

En esta línea, **Xosé Bustelo**, ex presidente de Aseica, considera que “esta nueva estrategia recoge la importancia de la investigación en cáncer y establece líneas prioritarias bien definidas, lo que permitirá no solo avanzar en las metas clínicas sino también engarzarnos con fluidez en la nueva **Misión de Cáncer de la Unión Europea**”.





## SEGUIMIENTO

Para supervisar los avances en el marco de este plan la Comisión va a crear el Grupo de ejecución del Plan contra el Cáncer de la UE, con el objetivo de alinear las acciones y políticas en la Comisión Europea y otras instituciones de la UE.

Será este grupo el que establezca una hoja de ruta de cara a su implementación que especificará con más detalle los diferentes pasos para poner en marcha las acciones descritas.

Aunque no hay una fecha programada de finalización para el plan, se ha previsto que se revise periódicamente por primera vez a finales de 2024. La revisión evaluará si las acciones tomadas son suficientes para lograr los objetivos, o si son necesarias medidas adicionales, matizan.

En futuros pasos, el Plan de Cáncer será examinado por los estados miembro en una reunión de Ministros de Salud que se celebrará durante la presidencia portuguesa de la UE. Y mientras tanto la Comisión seguirá trabajando junto con la Comisión Especial para la Lucha contra el Cáncer del Parlamento Europeo (BECA, por sus siglas en inglés), creada en junio de 2020, para reforzar la apuesta transnacional.

## POR FIN, LA ESTRATEGIA NACIONAL 2021

De puertas adentro, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó la revisión de la Estrategia en Cáncer del SNS el pasado 24 de febrero. La nueva versión era esperada, y reclamada, por profesionales y pacientes desde hace tiempo, ya que la última evaluación se realizó en 2014. Según destaca Sanidad, sus conclusiones, junto con el análisis de la evidencia científica disponible hasta la fecha, se han plasmado en el nuevo texto.

Desde el Ministerio de Sanidad se remarca un objetivo fundamental: mejorar la calidad de la atención que reciben las personas enfermas de cáncer y sus familias. Con esta actualización se aspira a detectar las necesidades para la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología, así como establecer objetivos de trabajo y acciones de atención consensuadas y de aplicación en todo el SNS.



La Estrategia 2021 ahonda en aspectos claves del abordaje del cáncer como la prevención mediante estilos de vida saludables; el diagnóstico precoz; la progresiva extensión del modelo de atención multidisciplinario y cooperativo basado en redes asistenciales entre profesionales y centros; el enfoque específico de algunos tumores a través de centros de referencia nacionales y europeos, o los avances en medicina de precisión.

La elaboración de este documento ha sido coordinada por el Ministerio de Sanidad y es el resultado del trabajo conjunto y el consenso de las sociedades científicas, asociaciones de pacientes, Instituto de Salud Carlos III y comunidades autónomas.

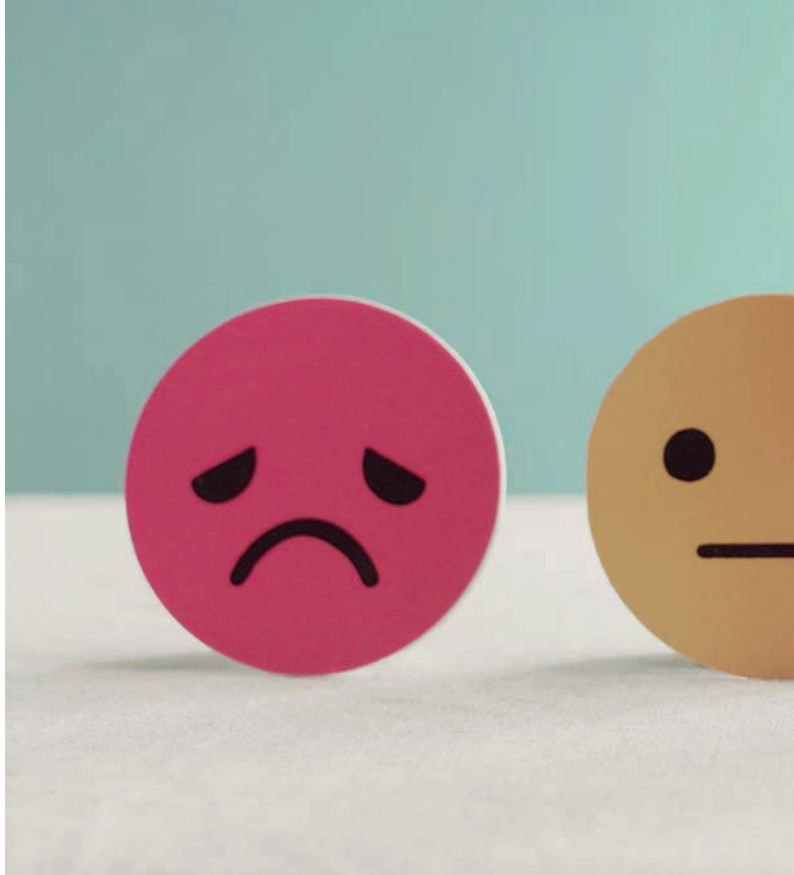
Una buena noticia, en palabras de la ministra de Sanidad, Carolina Darias, que demuestra que hay espacio para lo importante aún en tiempos de pandemia, y que vendrá acompañada de financiación.

Darias detalló que los Presupuestos Generales del Estado para 2021 contemplan, concretamente, una partida cercana al millón de euros para la implementación de la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (SNS) y otra cantidad similar para la implementación del acuerdo con las comunidades autónomas sobre la atención al cáncer infantil. Asimismo contempla una partida de 0,5 millones de euros para la implementación del acuerdo sobre cáncer y COVID-19, aprobada en el Interterritorial una semana antes de la Estrategia Nacional.

## MEDICINA DE PRECISIÓN

Como no podía ser de otro modo, la nueva estrategia apunta a la medicina de precisión como nueva manera de abordar el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, no sólo por los biomarcadores asociados a la decisión terapéutica sino también, por la posibilidad de estratificar mejor la enfermedad, el pronóstico y por evaluar la predicción de la respuesta al tratamiento o de la toxicidad.

Junto a nuevas propuestas de abordaje, la Estrategia también se ocupa de retos aún no suficientemente resueltos como la atención



psicológica y la evaluación de las necesidades de los pacientes que han sobrevivido al cáncer.

El texto detalla 40 objetivos, 52 acciones para alcanzarlos, 99 indicadores de evaluación de la consecución de estos objetivos y acciones y cinco líneas de actuación: promoción de la salud y prevención en cáncer, atención sanitaria, atención sanitaria a la infancia y adolescencia, datos e información de cáncer e investigación.

A pocas semanas de la puesta de largo del plan europeo, desde Sanidad hicieron hincapié en que las acciones propuestas a nivel nacional están alineadas con el plan común y que, de hecho, se trabajará de forma conjunta durante los próximos años de implementación.

## DESARROLLO DEL CÓDIGO EUROPEO

De entrada, la estrategia desarrolla el Código Europeo contra el Cáncer que define 12 recomendaciones dirigidas a los ciudadanos para prevenir el cáncer. Se incorporan, además, nuevos aspectos en la prevención del cáncer asociado al ámbito laboral y a la exposición al radón.

Asimismo, alude al modelo de centros europeos de referencia, que junto con el de Centros de referencia del SNS (CSUR) en España, se





promueve como un enfoque clave para mejorar los resultados clínicos en los tumores raros. El documento indica aquí, por ejemplo, que acumular experiencia clínica, diagnóstica y terapéutica en estos cánceres de baja frecuencia permite evaluar los resultados clínicos y disponer de la tecnología terapéutica necesaria para un óptimo resultado clínico.

En sintonía con esta idea, también se refiere a la decisión del Consejo Interterritorial de 2018 sobre el modelo asistencial en cáncer pediátrico, abogando por una concentración de los tratamientos en centros de referencia de acuerdo con las recomendaciones europeas.

En lo relativo al modelo de atención, hace hincapié en la relevancia de un enfoque multidisciplinario, al mismo tiempo que destaca la importancia de un acceso rápido cuando hay síntoma de riesgo de diagnóstico de cáncer, así como una mejor conexión entre atención primaria y hospitalaria.

De igual modo, subraya que la aprobación por el Consejo Interterritorial del cribado poblacional del cáncer de cuello de útero, junto con el de cáncer de mama y colorrectal, es fundamental para detectar precozmente el cáncer y, por lo tanto, mejorar la supervivencia. ■

## COVID-19 y cáncer

Incluso en los meses críticos de la pandemia, los servicios de Oncología fueron de los pocos departamentos en los hospitales españoles que mantuvieron, al menos en parte, su actividad. La irrupción de la COVID-19 frenó, eso sí, la implantación de los grandes avances alcanzados en los últimos años y ha dibujado un escenario de convivencia con las grandes patologías que obliga a recalcar.

En este contexto, el Consejo Interterritorial aprobó también en febrero una estrategia específica sobre cáncer y covid cuya implantación será evaluada en seis meses.

En este documento, Sanidad alude a un estudio que evidencia el retraso diagnóstico y estima un incremento de muertes a los cinco años respecto a las muertes esperadas por cánceres de mama, colon y recto y pulmón de entre un 5,8 y un 16 por ciento.

Sanidad marca cinco actuaciones prioritarias:

- Evaluar el impacto de la pandemia mediante análisis de datos asistenciales y epidemiológicos disponibles de todo el SNS. El Ministerio de Sanidad elaborará un informe sobre el impacto de la pandemia en cáncer.
- Impulsar políticas sanitarias de promoción de la salud efectivas para disminuir la incidencia del cáncer y continuar los programas de cribado.
- Reorientar los procesos asistenciales para reducir el tiempo desde la sospecha clínica hasta el primer tratamiento.
- Establecer criterios comunes sobre los aspectos asistenciales para mejorar el proceso diagnóstico.
- Y estratificar el riesgo de resultado de salud adverso en función del tipo de tumor, características del paciente y situación clínica.



# Innovación y acceso: dos conceptos que solo unidos cobran relevancia

**NIEVES SEBASTIÁN**

Redactora de El Global

El objetivo de la innovación biomédica es mejorar el curso de las enfermedades existentes. Para ello, compañías e instituciones trabajan sin cesar para encontrar las mejores soluciones terapéuticas a cada patología. El año 2020, marcado por la pandemia, ha sido buena prueba de ello. Pero más allá de la COVID-19, el resto de áreas siguen necesitando de avances que lleguen a los pacientes y repercutan directamente sobre el curso de su enfermedad. Dentro de esta ecuación, mejorar el acceso es imprescindible para que la innovación tenga una aplicación ágil en la práctica clínica.

---

**KEY WORDS:** innovación, acceso, medicamentos, EMA, pipeline, investigación, ensayos clínicos

---

La investigación y desarrollo de fármacos ha sido decisivo para millones de pacientes a nivel global durante las últimas décadas. En concreto, 2020 y la aparición de una enfermedad desconocida que viró a pandemia, ha puesto de manifiesto la necesidad de apostar por la I+D de manera constante, de tal forma que la ciencia pueda ofrecer respuestas rápidas ante emergencias inesperadas.

Aunque 2020 haya sido un punto de inflexión para lograr que, a ojos de la sociedad, la investigación ocupe un papel más relevante, la maquinaria de la I+D nunca ha parado. Prueba de ello es la mejora de las cifras en enfermedades como el cáncer, transformando el pronóstico en muchos de los tumores para los que hasta hace unos años apenas había alternativas terapéuticas. También han experimentado un gran avance enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple, en la que las dos últimas décadas de investigación han sido cruciales. La lucha contra las enfermedades infecciosas ha registrado igualmente un avance sustancial, consiguiendo erradicar algunas de ellas y controlando muchas otras; en este apartado se ubicaría la COVID-19, para la que en tiempo récord se han investigado numerosas vacunas y tratamientos farmacológicos.

La lista es infinita. Pero más allá de hacer un balance retrospectivo, una muestra de que la investigación avanza sin parar es el informe que ha elaborado la consultora especializada Iqvia sobre las sustancias activas que aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) durante el año 2020.

En concreto, la entidad ha dado luz verde a 55 nuevas sustancias activas. Esto supone un 80 por ciento más de aprobaciones que en el

ejercicio 2019; además, cabe destacar que entre las aprobaciones de 2020 se incluyen siete designaciones huérfanas y 12 autorizaciones de uso condicional.

Las especialidades que incorporan más fármacos a su pipeline son las enfermedades infecciosas, la inmunología y la hematología.

En cuanto a las enfermedades infecciosas, el SARS-CoV-2 ha copado buena parte de la actividad investigadora; sin embargo, también han salido adelante otros avances de gran importancia como la aprobación de tres vacunas contra el ébola, una para el cólera y otra para la meningitis meningocócica.

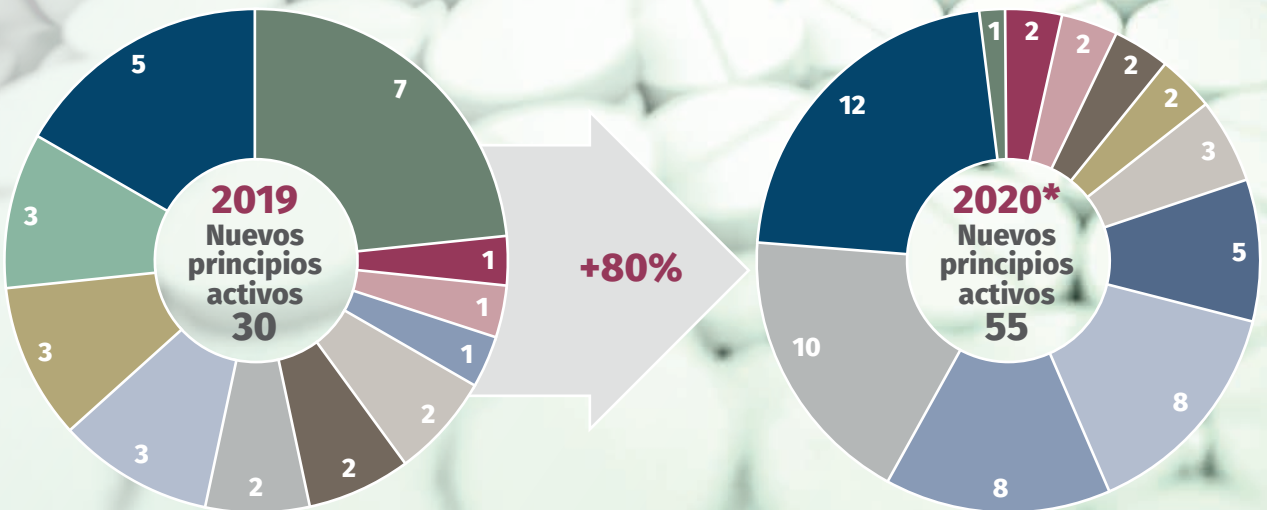




FIGURA 1

PRINCIPIOS ACTIVOS APROBADOS POR LA EMA

- Enfermedades cardiovasculares
- Inmunología
- Oncología
- Hematología
- Dermatología
- Enfermedades infecciosas
- Oftalmología
- Endocrinología
- Gastrointestinal
- Neurología
- Enfermedades raras
- Otros



\*Hasta el 21/09/2020

Fuente: Iqvia.

Dentro de este informe, más allá de los datos sobre autorizaciones de medicamentos o extensiones en las indicaciones de estos, se alude a un tema de gran relevancia: la importancia del acceso a la innovación. Si un tratamiento con potencial sobre una enfermedad se queda en un cajón, no sirve para nada. Por este motivo, desde la consultora exponen algunas de las medidas que podrían contribuir a mejorar este aspecto, logrando agilizar el acceso a nuevos tratamientos y logrando así que estas innovaciones estén disponibles cuanto antes para los pacientes.

### AUMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Aparte de los nuevos fármacos que ya están disponibles, desde Iqvia destacan que también ha sido un buen año para los ensayos clínicos.

La cifra sigue aumentando, lo que consolida la tendencia ascendente de los últimos cinco años. Al desglosar estos estudios por especialidades, la oncología vuelve a ser la que más despunta. Entre las áreas que más ensayos han impulsado también están las enfermedades infecciosas, la neurología, la hematología y las enfermedades respiratorias.

Sin embargo, si se excluyen aquellos ensayos relacionados con la COVID-19, los datos no serían positivos. En concreto, la actividad de estudios en otras áreas se ha visto reducida en alrededor del 15 por ciento. Es preciso recordar que los datos que recoge el informe solo abarcan hasta finales de septiembre de 2020.

Poniendo el foco en la oncología, por la relevancia que acumula, cabe analizar los estudios en función de la Fase en que se encuentran. Actualmente, del total de estudios en



El número de ensayos sube respecto a años anteriores, lo que consolida la tendencia ascendente

esta área, el 39 por ciento están en Fase 1 y el 43 por ciento en Fase 2; de esto se deduce, que en los próximos cinco años se producirá una explosión de innovación que se espera que suponga cambios significativos para un gran número de pacientes. Algunas de las en las que se tienen puestas más esperanzas son las relativas a terapias dirigidas, CAR-T o vacunas de ARN mensajero.

Volviendo al plano general, al analizar los datos por territorios, no se han observado grandes cambios respecto a ejercicios anteriores. Así, Estados Unidos sigue liderando la carrera, con un 31 por ciento del total de ensayos clínicos impulsados; le sigue Europa con un 25 por ciento y Asia con un 24 por ciento.

#### Potencial de las terapias en investigación

Una de las grandes luchas en investigación de las últimas décadas es dar respuesta a necesidades clínicas no cubiertas. En esta línea, hay determinadas enfermedades infecciosas y neurológicas en las que, por su complejidad, este avance ha sido menos visible hasta el momento en que nos encontramos.

#### Neurología:

Una de las enfermedades en la que menos progreso se ha materializado hasta la fecha es el Alzheimer. Para poner esta situación en perspectiva, en base a datos de un estudio llevado a cabo por investigadores de la Universidad de Navarra, este tipo de demencia afecta a algo más del 5 por ciento de población europea. También es preciso destacar que el Alzheimer representa más del 50 por ciento de todos los casos de demencia diagnosticados. Ahora, con los ensayos en marcha basados en técnicas tan novedosas como los fármacos senolíticos, se podrían ofrecer nuevas opciones a estos pacientes. El mecanismo de acción de estos medicamentos se basa en inducir la muerte de las células senescentes (responsables del envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad). Aunque los ensayos en humanos con estas terapias son todavía preliminares, los resultados que han mostrado son alentadores.





También en neurología, destaca la investigación en terapias de remielinización en esclerosis múltiple. Estas actuaciones se dirigen a que el paciente vuelva a generar mielina, lo que parece que podría lograr que las personas con esta enfermedad mejorasen el deterioro adquirido y pudiesen recuperar determinadas funcionalidades. Aunque en el caso europeo estas terapias están todavía en investigación, en Estados Unidos ya se han aprobado para determinadas indicaciones y también se está trabajando para averiguar su potencial real en términos de remielinización pacientes que padecen esclerosis múltiple.

Asimismo, se está investigando la posible utilidad de los trasplantes de células madre para pacientes con algún tipo de esclerosis múltiple. En la actualidad existen ensayos que apuntan a que infundir células madre mesenquimales obtenidas del cordón umbilical podría revertir algunos de los daños causados por esta afección. También se está observando si esta técnica tuviera potencial en el tratamiento del Alzheimer.

#### **Enfermedades infecciosas:**

Si hay un área que ha aglutinado la mayor parte de la innovación este año ha sido la de las enfermedades infecciosas. Compañías e instituciones se han volcado en lograr vacunas y tratamientos contra la COVID-19. Pero el trabajo no empieza ni acaba aquí. La comunidad investigadora lleva años tratando de encontrar antídotos o fármacos que contribuyan a controlar algunas de las enfermedades infecciosas más extendidas.

Ejemplo de ello son los estudios actuales que se han impulsado para investigar vacunas e inhibidores contra la Hepatitis B o nuevas alternativas terapéuticas contra el VIH. En este sentido, aunque la mayoría de los fármacos antirretrovirales, tales como se usan para controlar el VIH o la Hepatitis C, no inducen la curación completa de la enfermedad, si que logran evitar la replicación viral (sobre todo al administrarse en las etapas más tempranas) y haciendo así que los pacientes tengan una calidad de vida muy similar al resto de la población.

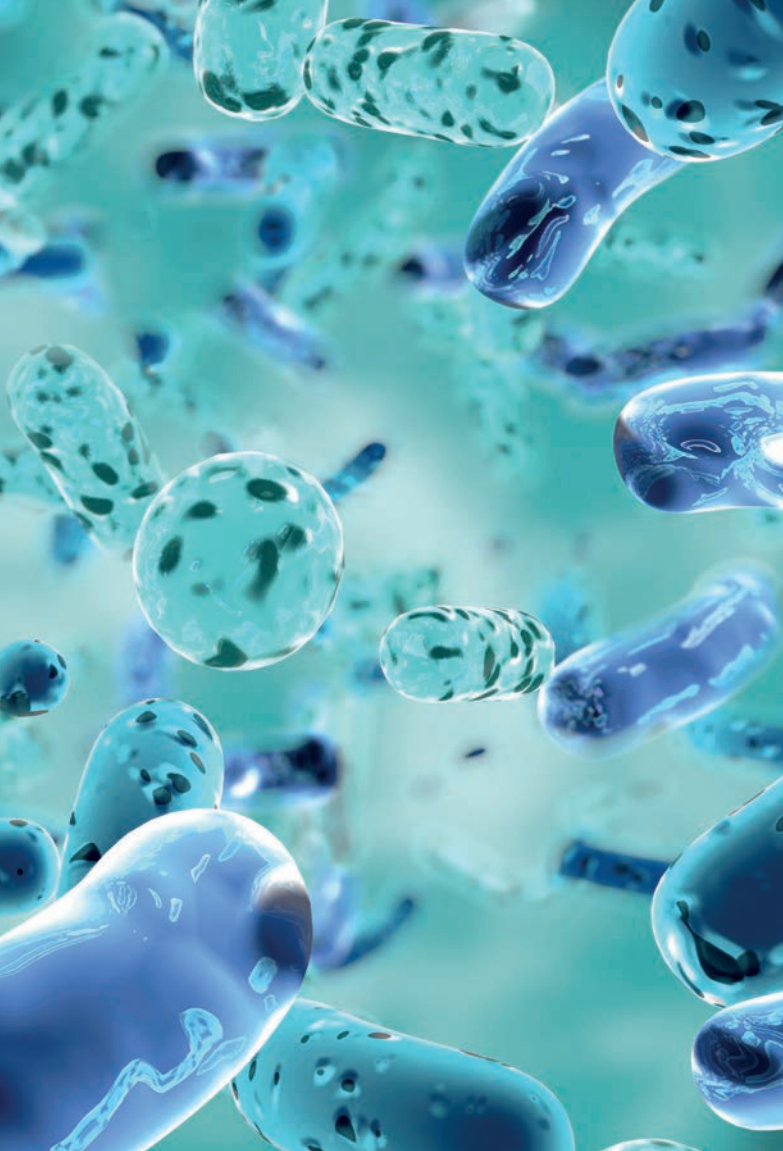


Además de en las distintas especialidades, se espera que los avances en salud digital tengan gran repercusión

Por supuesto, si hay que hablar de una enfermedad infecciosa que ha copado todas las miradas de la comunidad investigadora es la COVID-19. Ejemplo de ello es el gran número de investigaciones emprendidas para conocer más al detalle esta enfermedad, buscando nuevos fármacos o buscando utilidad de los ya existentes para hacer frente a esta enfermedad infecciosa que tantos daños ha causado a nivel mundial.

#### **Oncología y Hematología:**

Las terapias genéticas y dirigidas son las que mayor avance han logrado durante los últimos años. En base a las características específicas de cada caso se ha demostrado que se puede lograr una intervención más eficaz y con menos efectos adversos.



que parecen, los estudios están todavía en Fase I, por lo que habrá que esperar un tiempo para poder ver su aplicación en la práctica clínica.

### **Respiratorio:**

En el caso de la EPOC, las líneas de investigación más novedosas se dirigen hacia las terapias de exosomas. En el informe de Iqvia se explica que los exosomas son nano-vesículas liberadas por casi todas las células del cuerpo que pueden ser utilizadas tanto en términos de diagnóstico como terapéuticos. Los exosomas derivados de células madre mesenquimales tendrían la posibilidad de reconstruir algunos de los daños producidos, en este caso, por la EPOC. Sin embargo, todavía no existe ninguna terapia aprobada al respecto, y en estos momentos se está trabajando para comprobar que estos fármacos cumplen todos los criterios de eficacia y seguridad

### **Salud digital:**

Aunque no sea una especialidad médica en sí misma, en el corto/medio plazo se espera que haya un gran crecimiento en esta materia, con la que se consiga tener repercusión en diferentes enfermedades. Esto será posible, en primera instancia, gracias al crecimiento de los wearables; actualmente ya se usan en diversas afecciones para controlar cómo evolucionan los parámetros a controlar y se espera que paulatinamente su uso se extienda para que puedan beneficiarse pacientes de diferentes patologías.

Asimismo, se prevé avanzar en el manejo en remoto de los pacientes, evitándoles visitas innecesarias, lo que también será posible gracias a, como se citaba en líneas anteriores, el uso de dispositivos que permitan monitorizar la salud de los pacientes. Este tipo de dispositivos ya se utilizan en la actualidad para pacientes de enfermedades cardiovasculares, y es en este tipo de enfermedades en las que se ha observado un mayor potencial hasta el momento.

Por último, desde Iqvia aluden al uso de la realidad virtual para el manejo del dolor como una de las técnicas que más podría expandirse durante los últimos años.

Prueba de ello es el buen resultado que han reflejado las inmunoterapias dirigidas a inhibidores como el PD-1 o el PD-L1. Ahora también se está trabajando en la búsqueda de nuevos biomarcadores y el uso de tecnologías como la CRISPR con el fin de atacar a nuevas dianas terapéuticas que consigan intervenciones eficaces para un mayor número de pacientes.

En oncología también destaca el uso de PROTAC, una sustancia farmacológica cuya misión es la degradación de proteínas. El mecanismo de acción de estos fármacos de nueva generación se basa en identificar aquellas proteínas involucradas en el crecimiento tumoral para adherirse a ellas y destruirlas. Así, se evitaría su reactivación y por tanto se detendría la progresión del tumor. El principal problema de estas terapias es que, a pesar de lo prometedoras



### Terapias de microbioma:

Contar con un intestino sano repercute en el control de una amplia variedad de patologías. Este es uno de los hallazgos sobre el que se están poniendo más focos en los últimos años y la industria farmacéutica tiene abiertas diferentes vías de investigación en esta materia, tanto en términos de diagnóstico como de tratamiento. A pesar de que muchas de estas líneas están en fases muy preliminares, la ciencia ha mostrado un amplio interés por las mismas y ya trabaja en las aplicaciones que puede tener en diferentes especialidades.

Las líneas de investigación abiertas son muy variopintas. Se está observando si pueden ser de utilidad como factor predictivo o herramienta complementaria para el diagnóstico de algunos tipos de cáncer o también cómo la manera en que se va configurando nuestro microbioma en todas las etapas de crecimiento puede afectar a la manera en que se comporta nuestro sistema inmunológico.

### IMPORTANCIA DEL ACCESO A LA INNOVACIÓN

La ciencia avanza y entidades y compañías avanzan por diferentes sendas. Pero si la innovación no llega a los pacientes, no se puede demostrar su utilidad. Igual de importante que los esfuerzos en I+D que realizan tanto compañías privadas como entidades públicas, es asegurar que los frutos de este proceso se aplican en la vida real.

Desde el año 2000, donde predominaban los fármacos puramente químicos, hasta las nuevas oleadas de innovación marcadas por otro tipo de tratamientos como los medicamentos biológicos y más adelante las terapias génicas y celulares, se ha observado un gran avance en numerosas patologías. Se podría decir que la evolución de las terapias farmacológicas ha pasado de encontrar un tratamiento que pudiese ayudar a grandes grupos de personas a individualizarlo cada vez más de tal manera que aumente el beneficio y se reduzcan los posibles efectos adversos derivados de su administración. En este contexto cabe destacar que el hecho de que existan terapias que,

aunque aporten más beneficio a aquellos pacientes a los que se dirigen, puedan aplicarse a un menor número de personas, puede suponer un obstáculo a la hora de hacer que esté disponible para los pacientes. No obstante, esto no ha sido óbice para que tanto desde el ámbito de la investigación como en la práctica clínica se apueste cada vez más por tratamientos de esta patología, alegando que los beneficios que estos reportan sobre los pacientes a los que se dirigen, repercuten en una mayor sostenibilidad de los sistemas sanitarios a largo plazo.

Asimismo, hay especialidades y enfermedades concretas que se han beneficiado de este tipo de innovaciones en mayor medida. Por ejemplo, la llegada de los antirretrovirales ha sido imprescindible en la actuación sobre enfermedades como el VIH, que llegaron a afectar a un alto porcentaje de la población, sobre todo alrededor de la década de los años 80. Este caso es muy llamativo puesto que, aplicando estos fármacos a los pacientes, se han logrado tasas de control de la enfermedad cercanas al 95 por ciento.

Volviendo a un plano más general, desde Iqvia apuntan a que la mejora del acceso a la innovación repercutiría positivamente en otros aspectos como la evaluación o la mejora de infraestructuras de datos. En concreto, precisan que, al contar con más estudios, más productos y por tanto con más datos, se ofrecerán más herramientas a los proveedores para seguir agilizando el acceso e ir solventando los desafíos pendientes.

Uno de los hitos de la I+D reside en hallar tratamientos individualizados con más beneficio en los pacientes





Desde la consultora proponen determinadas ideas que podrían contribuir a ofrecer un acceso temprano a la innovación.

Una de ellas, actualizar los procedimientos regulatorios adaptándolos a las características de los productos innovadores que vayan surgiendo; de esta manera las compañías podrán asegurarse de que envían la información necesaria tanto para las evaluaciones que lleva a cabo la Agencia Europea del Medicamento como para HTA (Evaluación de Tecnologías Sanitarias). En esta línea otra de las propuestas pasa por reconocer el valor social y económico de la innovación a largo plazo, y que esta variable se incorpore a las evaluaciones.

Otro de los puntos que se sugiere es mejorar la generación de Real World Evidence con el objetivo de ofrecer información que aporte certeza a los pagadores. En el plano de la financiación, se alude a apostar por modelos innovadores que permitan revisar la evolución de los tratamientos, por ejemplo, año a año, de tal manera que se dé más confianza a las compañías y los pagadores puedan organizarse en torno a sus presupuestos anuales.

Asimismo, se insta a optimizar el abordaje de determinadas patologías, de tal manera que

se asegure que, más allá del acceso a la innovación, se garantice que se incorpora al tratamiento de aquellos pacientes que se puedan beneficiar de la misma. Siguiendo este hilo, aluden a los numerosos beneficios que puede reportar a los pacientes y a la disminución de riesgos en los mismos. Dentro de este punto, es importante la unión de todos los agentes implicados remando en una misma dirección, que es la de trabajar juntos para diseñar estrategias beneficiosas que repercutan en un progreso para las personas que puedan beneficiarse de estas innovaciones.

En cuanto a las alianzas estratégicas, desde Iqvia apuntan a la necesidad de establecer acuerdos relativos a la ciencia de datos y las nuevas tecnologías. Consideran que, de esta manera, se podrán hallar nuevas vías y acuerdos innovadores que tengan un impacto positivo en los pacientes. Por otra parte, instan a mejorar las colaboraciones desde las etapas más tempranas de la investigación, lo que pretenden que ayude a garantizar que se materializa todo el potencial de la investigación. Aquí, apuntan al Horizon Scanning como herramienta útil para definir aquellos proyectos que puedan ser más viables desde un prisma de coste-efectividad. ■



# El impacto social del medicamento: una palanca de competitividad económica para la industria

**ALBERTO CORNEJO**

Redactor Jefe de Sección de El Global

Cada euro invertido en medicamentos ahorra entre 2 y 7 euros en gastos sanitarios, bien sean directos o indirectos. Es el valor intrínseco de estos productos: contribuir a la mejora de la salud (en lo particular) y de la Sanidad (en lo general). Pero no el único. Solo por poner un ejemplo, cada euro de valor añadido que se genera en el entorno de la industria farmacéutica genera entre uno y dos euros adicionales en otros sectores, alejados incluso de la Sanidad. Es lo que podría considerarse el "valor social" del medicamento y que se radiografía en el informe 'El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021' publicado por Farmaindustria y la Fundación Weber.

---

**KEY WORDS:** innovación, calidad de vida, I+D, valor añadido, gasto, OCDE, Farmaindustria



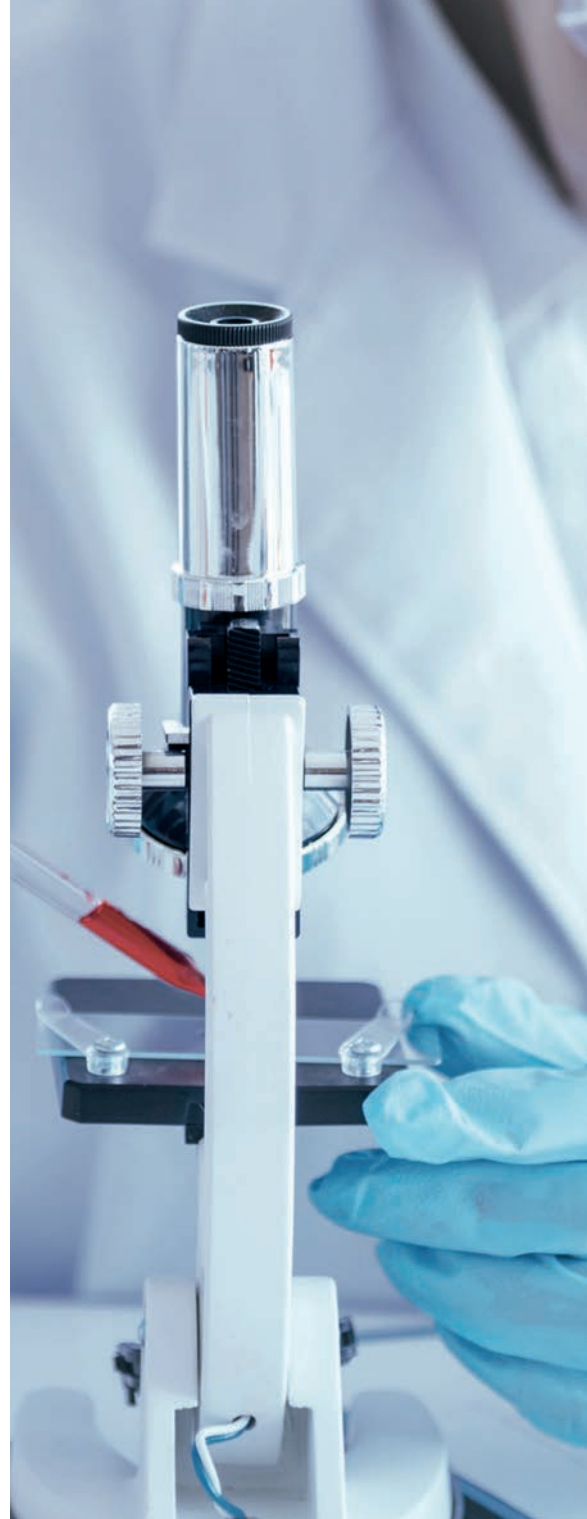
Los medicamentos son un ejemplo paradigmático de los beneficios tangibles que supone la innovación para el bienestar social. Durante las últimas décadas, la introducción de nuevos fármacos ha contribuido a mejorar sustancialmente la esperanza de vida, el estado de salud y la calidad de vida de la población, logrando curar o prevenir enfermedades, reducir síntomas, mejorar la supervivencia, acelerar el ritmo de tratamiento y recuperación, aminorar los efectos adversos y presentar formas alternativas de administración.

Además, las mejoras a menudo han sido extensibles tanto al entorno de paciente —ya que, gracias a disfrutar de una mejor salud, sus cuidadores informales pueden también tener una vida más saludable e independiente— como al colectivo de pacientes, ya que, al reducir la presión asistencial, permite un mejor y más rápido acceso de otros pacientes a los servicios y cuidados sanitarios que precisan.

Por todo ello, más allá del intrínseco sanitario, también podría aludirse al que podría considerarse el “valor del medicamento desde una perspectiva social” y que la patronal nacional de la industria innovadora Farmaindustria y la Fundación Weber han radiografiado en un informe homónimo, y el cual ‘actualiza’ una primer análisis elaborado en 2018.

Este informe tiene el objetivo de plasmar una visión general sobre el valor económico, clínico y social de las innovaciones farmacéuticas en las sociedades desde tres principales pilares: el valor de la industria farmacéutica en términos de su contribución a la economía nacional —incluyendo su aportación a la creación de empleo, valor añadido, investigación y desarrollo, comercio exterior y recaudación impositiva—, el

impacto de la introducción de nuevos fármacos sobre la eficiencia del sistema sanitario y de economía en su conjunto, así como los principales hitos producidos en los tratamientos hasta la fecha (evaluando los efectos sobre los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes).





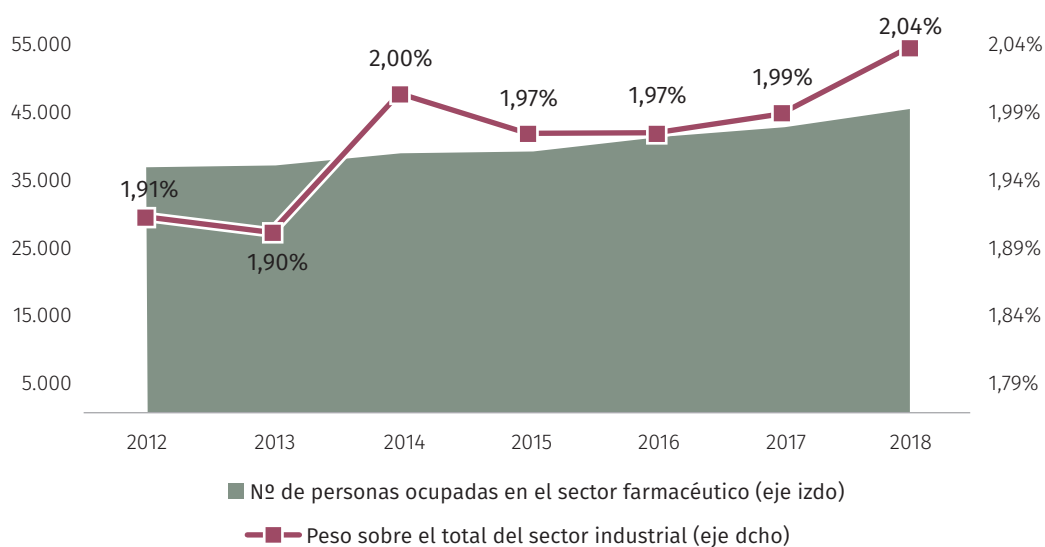
Como una de las más elocuentes conclusiones de dicha perspectiva social, cada euro invertido en medicamentos ahorra entre 2 y 7 en otros gastos sanitarios. Pero, además, cada euro de valor añadido que se genera en la industria farmacéutica, genera entre uno y dos euros adicionales en otros sectores, según refleja el informe.

Ya en el análisis por capítulos, respecto a la contribución de la industria farmacéutica a la economía, en España este sector da empleo a 45.216 personas. El 62% de los empleados del sector cuentan con estudios universitarios, lo que supone una proporción superior a la media de la economía nacional, del 43%. Más de la mitad de los puestos de trabajo (51%) están ocupados por mujeres, frente a solamente un 26% en la industria manufacturera general. Se trata del sector de alta tecnología que más empleo genera, con un 47% del total, seguido del sector de productos informáticos, electrónicos y ópticos (28%) y del sector aeronáutico (25%). (figura 1).

Por cada  
empleo directo  
generado por  
la industria  
farmacéutica  
se crean  
2'9 empleos  
adicionales

FIGURA 1

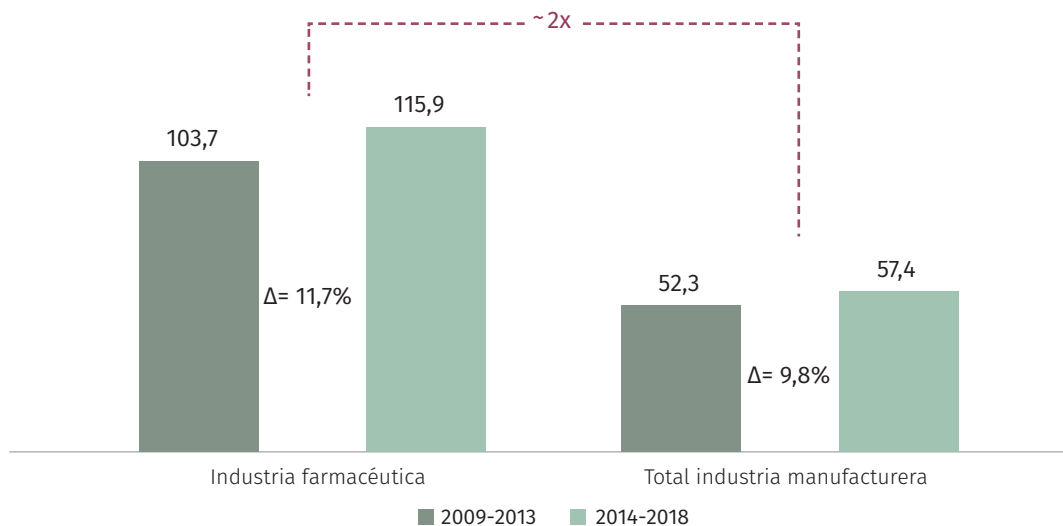
EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE OCUPADOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y DE SU PESO SOBRE EL TOTAL DEL EMPLEO DE LA INDUSTRIA EN ESPAÑA, 2012-2018



Fuente: Informe "El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021".

**FIGURA 2**

EVOLUCIÓN DE LA PRODUCTIVIDAD PROMEDIO EN LOS PRINCIPALES SECTORES INDUSTRIALES. VALOR AÑADIDO POR EMPLEADO, EN MILES DE EUROS, UE-28, 2012-2017



Fuente: Informe "El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021".

El empleo de la industria farmacéutica se ha incrementado a un ritmo del 3,5% anual promedio desde 2012, frente a un crecimiento anual promedio del sector industrial del 2,4%. En 2018, el sector empleaba al 2% del empleo total del sector industrial.

Mientras, a nivel europeo, se estima que la industria farmacéutica emplea a un total de 765.000 personas de manera directa, de las cuales un 15% se dedican a investigación y desarrollo. El número de personas empleadas en el sector ha crecido a una media anual del 1,9% (un 53% en total), entre 1995 y 2018. Dicho de otra forma, entre 1995 y 2018, cada día la industria farmacéutica ha generado 31 nuevos empleos en Europa.

Respecto a su efecto de arrastre sobre otros sectores económicos, se ha estimado que, en Europa, por cada empleo directo generado por la industria farmacéutica, se generan 2,9 empleos adicionales (1,2 indirectos y 1,7 inducidos). En España, este efecto es aún más acentuado, ya que, para cada empleo directo, se generan 4 empleos más: 1,5 indirectos y 2,5 inducidos. (figura 2).

Otros de los datos que analiza la 'pata' económica de este informe es el origen del capital de las compañías que realizan I+D. En este sentido, un 59% de las empresas farmacéuticas españolas son empresas privadas sin participación extranjera. Por otra parte, casi el 30% de las empresas farmacéuticas tienen una participación de capital extranjero superior al 50%, frente al 13,6% de la media de la industria. Según el tamaño de las empresas que realizan I+D, las empresas farmacéuticas se distinguen por ser empresas grandes, en las que un 37% tienen más de 250 empleados, ocupando el cuarto lugar según rama de actividad y a gran distancia de la media de la industria (12,7%).

En conclusión respecto a este apartado, el informe refleja que "la industria farmacéutica es un pilar fundamental dentro de la economía española, no solo por su capacidad de crear empleo de calidad y su alta productividad, sino también por su importante efecto arrastre en I+D y el aumento de la competitividad exterior que produce en el resto de sectores de la economía española, contribuyendo además positivamente en términos de impuestos".



## AHORRO DE COSTES DIRECTOS E INDIRECTOS

El informe “El valor del medicamento desde la perspectiva social” analiza también en qué casos la utilización de nuevos medicamentos ha logrado liberar recursos para otros usos. De forma concreta, mostrando en qué medida el coste adicional que suponen las innovaciones farmacéuticas podría llegar a generar un ahorro neto en los costes totales, al reducir los costes directos y/o indirectos.

Así, los costes directos engloban costes tanto sanitarios como no sanitarios. Los primeros refieren a los costes derivados de la medicación, de las visitas a profesionales sanitarios, de las visitas a servicios de urgencia, de las pruebas diagnósticas, de las hospitalizaciones, de la asistencia sanitaria domiciliaria y del transporte medicalizado, entre otros. Por su parte, los costes directos no sanitarios contemplan, entre otros, los costes derivados de los cuidados personales dedicados a personas con falta de autonomía personal, pudiendo éstos ser formales (provistos por profesionales, de forma remunerada) o informales (provistos por el entorno afectivo del paciente).

Por su parte, los costes indirectos incluyen las pérdidas de productividad laboral que sufre la sociedad como consecuencia de la morbilidad y/o la mortalidad prematura asociada a la enfermedad.

Aunque en general los nuevos medicamentos suelen ser más caros que aquellos a los que sustituyen, su efectividad también suele ser superior. Esto se cumple tanto para los medicamentos tradicionales como para los biotecnológicos. Además, podrían sustituir a procedimientos quirúrgicos más caros y, gracias al mejor estado de salud que permiten a los pacientes, podrían evitar hospitalizaciones y el uso de otros recursos médicos, generando así un potencial ahorro neto de costes al sistema sanitario, se indica en este documento. Así, existe una corriente de estudios mencionados en este informe centrados en analizar la existencia del denominado efecto compensación

Doblar el gasto farmacéutico per cápita aumenta un 2% la esperanza de vida a los 40 años y un 4% a los 60 años, según estudios

(offset effect) de los nuevos medicamentos, mostrando señales en ambos sentidos. El efecto compensación parte de la premisa de que los medicamentos prescritos son un bien sustitutivo (parcial o total, según el caso) del consumo de servicios médicos (visitas médicas y hospitalizaciones). Este concepto se refiere a que el ahorro en costes (directos y/o indirectos) que pueden generar las innovaciones farmacéuticas puede ser superior al gasto adicional que

supone su adquisición, generando así ahorros netos al sistema sanitario y a la sociedad.

En este aspecto, esos trabajos reflejados en el informe han corroborado la existencia de un efecto compensación de los nuevos medicamentos para los países desarrollados, obteniendo unos ratios de ahorro neto de los costes directos sanitarios de entre 2,3 y 7,2 veces el gasto adicional en dichas innovaciones farmacéuticas.

Otra corriente de trabajos cuantifica el retorno obtenido por la inversión en medicamentos en términos de salud. Por citar uno de los análisis expuestos, el estudio de Miller et al. (2000) realizado para varios países de la OCDE desarrolló un modelo econométrico para estimar los efectos del consumo farmacéutico sobre la función de producción de salud. Los autores concluyeron que el gasto farmacéutico se

asociaba de manera positiva y estadísticamente significativa con la esperanza de vida, tanto en edades intermedias (a los 40 años) como avanzadas (a los 60 años). Así, según sus estimaciones, por cada dólar adicional gastado en fármacos, la esperanza de vida de un varón de 40 años se incrementaría en promedio en 1,2 días, y la de un varón de 60 años, en 1,5 días. Sus modelos econométricos predicen que, teóricamente, doblar el gasto farmacéutico per cápita incrementaría un 2% la esperanza de vida a los 40 años y un 4% la esperanza de vida a los 60 años. Esto implicaría que un varón de 60 años vería aumentada su esperanza de vida de 18,5 a 19,2 años, y una mujer de 22,5 a 23,5 años (figura 3).

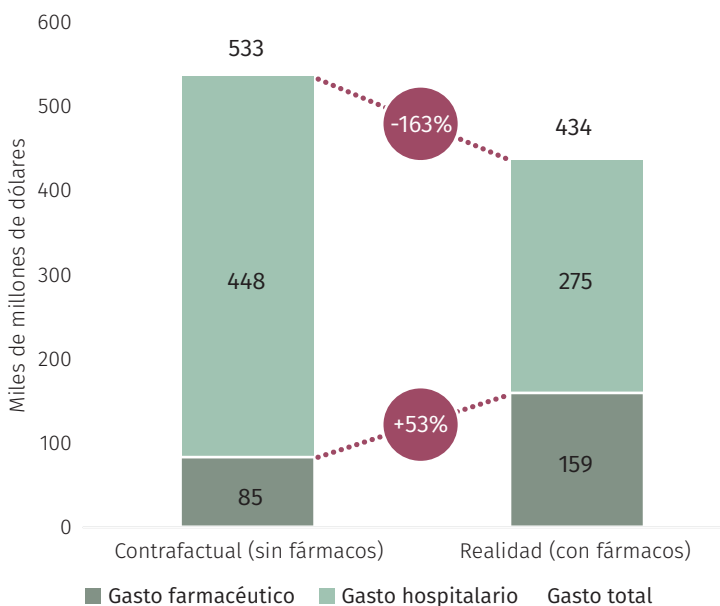
Además de producir potenciales ahorros en los costes directos sanitarios, al reducir las limitaciones para realizar las actividades cotidianas, a menudo los medicamentos redundan también en beneficios en términos de costes directos no sanitarios, como por ejemplo los resultantes de los cuidados personales provistos por profesionales o por el entorno afectivo del paciente o las adaptaciones de elementos del hogar que precisan pacientes con determinadas patologías.

Lamentablemente, la evidencia empírica publicada en este sentido es todavía muy escasa. En todo caso, parece claro que el efecto sobre los costes directos no sanitarios será especialmente relevante en aquellas patologías que suponen una mayor dependencia funcional, ya sea por la afectación física o mental que suponen, y que el colectivo de personas de mayor edad será especialmente vulnerable.

De hecho, hay una corriente sustancial de estudios que analizan la carga de la enfermedad de las personas cuidadoras, y que apuntan a sustanciales consecuencias (spillover effects) sobre su salud (especialmente mental), calidad de vida y ámbito laboral. Algunos estudios sugieren que la carga será mayor entre los cuidadores de personas con enfermedades mentales que entre los cuidadores de personas con enfermedades crónicas, y que las consecuencias en términos de niveles de depresión, ansiedad

**FIGURA 3**

ESTIMACIÓN DEL GASTO FARMACÉUTICO Y HOSPITALARIO EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE FÁRMACOS DURANTE EL PERIODO 1982-2015, 15 PAÍSES DE LA OCDE, EN MILES DE MILLONES DE DÓLARES



Fuente: Informe "El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021".





y falta de autonomía de los cuidadores aumentan a medida que se prolonga la duración de la enfermedad y grado de dependencia.

Así, distintos estudios han encontrado una correlación positiva entre la carga de cuidados de personas con esquizofrenia, y un deterioro de la salud, especialmente mental, de los cuidadores. Las consecuencias se trasladan al ámbito sanitario y laboral de los cuidadores, lo que queda patente en un trabajo realizado en cinco países europeos, entre ellos España. En este caso, los cuidadores de personas con esquizofrenia consumen más recursos sanitarios que los cuidadores de otro tipo de pacientes (promedio de 2.558€ per cápita versus 1.440€, debido a la mayor tasa de hospitalizaciones) y sufren una mayor pérdida de productividad laboral (promedio de 6.667€ vs. 5.104€, debido a un mayor presentismo laboral)

## MEJORA DE LA SALUD

Otro de los pilares del informe es el análisis de cómo los medicamentos innovadores han logrado cumplir, cada vez mejor, con su obje-

tivo principal, que es mejorar la salud. Así, el documento proporciona avances en los niveles de salud de la población, permitiendo alargar la supervivencia y la calidad de vida (figura 4).

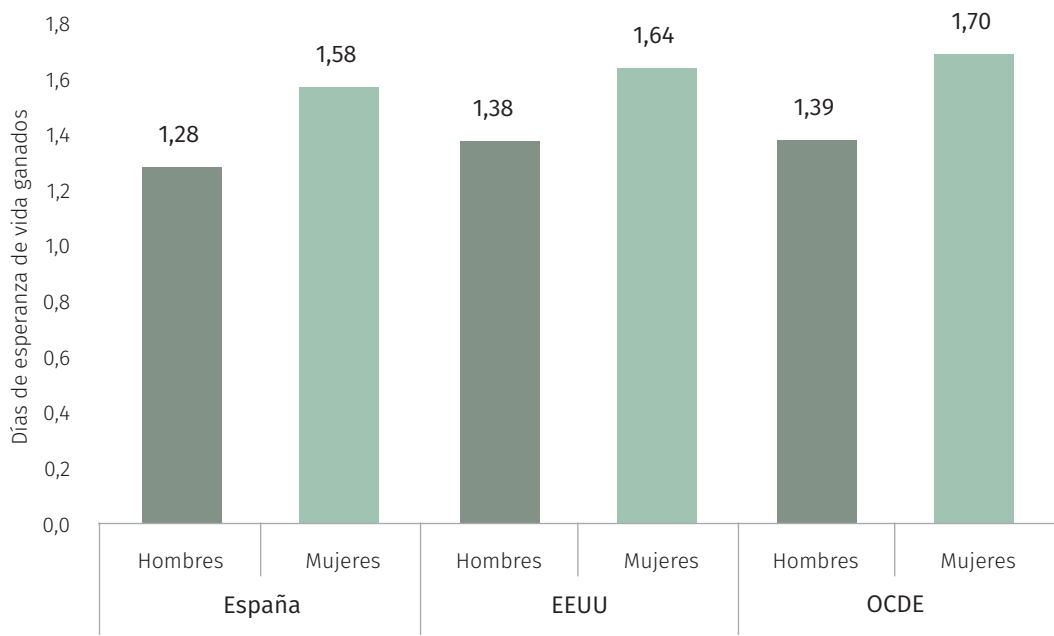
Por ejemplo, en relación con el cáncer, en los últimos 25 años se han aprobado más de 140 nuevos principios activos para tumores sólidos y un 70 por ciento de la supervivencia por cáncer es atribuible a los nuevos tratamientos. Asimismo, los tratamientos para las enfermedades cardiovasculares han reducido significativamente la incidencia de eventos y su mortalidad asociada, aunque siguen siendo la primera causa de muerte a nivel mundial.

Y, de igual manera, son significativos los avances en enfermedades raras. En las últimas décadas, se han introducido en el mercado opciones terapéuticas para dolencias raras y graves que carecían de tratamiento específico. Destacan la esclerosis lateral amiotrófica, la atrofia muscular espinal, la distrofia muscular de Duchenne o el angioedema hereditario, entre otras. El informe estima que entre 2000 y 2017 más de 7 millones de pacientes europeos se han beneficiado de los medicamentos huérfanos aprobados. ■



**FIGURA 4**

DÍAS DE ESPERANZA DE VIDA GANADOS A LOS 60 AÑOS POR CADA DÓLAR ADICIONAL GASTADO EN MEDICAMENTOS PER CÁPITA EN ESPAÑA, EEUU Y LA OCDE



Fuente: Informe "El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021".





# Las defensas de las CC.AA ante la pandemia

SANDRA PULIDO, MÓNICA GAIL, MARIO RUIZ, DANIELA GONZÁLEZ  
Redactores de Gaceta Médica

Pese a que el Estado de Alarma fijó un “mando único”, las Comunidades Autónomas (CC.AA) pusieron en marcha medidas para frenar el avance del COVID-19 y facilitar la asistencia sanitaria, tanto a los pacientes contagiados como al resto de colectivos. Algunas de estas medidas han sido los cribados masivos de detección precoz de casos, la adaptación de grandes infraestructuras para acelerar los ritmos de vacunación a la población, la suspensión de los visados de tratamientos crónicos o la colaboración con diferentes instituciones sanitarias como las farmacias para sumarles nuevas funciones en esta lucha.

---

**KEY WORDS:** pandemia, covid.-19, cc.aa. test, vacunación, vacunas, visado, epoc, farmacia, mascarilla, sanidad

Cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó el brote de COVID-19 como pandemia (marzo de 2020) hizo de manera inmediata un llamamiento a todos los países “sin excepción” para tomar medidas urgentes y agresivas.

El objetivo no era otro que detectar los casos de coronavirus con la mayor rapidez posible, tratar a los pacientes infectados, aislar a los mismos y rastrear los casos con la misión de frenar lo antes posibles el avance del nuevo patógeno.

Sin embargo, una vez descontrolada la situación, y con la crisis sanitaria más importante que ha tenido el mundo desde la ‘gripe española’, cada país implantó sus propias medidas para intentar evitar, o mitigar, el mayor número de daños.

En el caso de España, son muchas las iniciativas que se han puesto en marcha. Pese a que el Estado de Alarma fijó el “mando único” de las decisiones sanitarias en el ministro de Sanidad —Salvador Illa, por entonces—, ello no frenó la puesta en marcha de medidas particulares por las Comunidades Autónomas (CC.AA) para, en la medida de lo posible, facilitar la ‘vida’ a los pacientes en este contexto de pandemia. Tanto a aquellos pacientes contagiados como otros múltiples colectivos: crónicos, grupos de riesgo, etc. Algunas de estas medidas han sido los cribados masivos de detección precoz de casos, la adaptación de grandes infraestructuras para acelerar los ritmos de vacunación a la población, la suspensión de los visados de tratamientos crónicos o la colaboración con diferentes instituciones sanitarias como las farmacias para sumarles nuevas funciones en esta lucha.

EDS realiza a continuación un repaso por las medidas más importantes que se han llevado a cabo desde las diferentes CC.AA en beneficio de sociedad y pacientes.





## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La enfermedad por SARS-CoV-2 ha demostrado presentarse de una forma muy heterogénea: desde la ausencia de síntomas hasta provocar neumonía grave y la muerte. El impacto de un virus que no se puede predecir ha sido devastador para los sistemas sanitarios y económicos de todo el mundo. Cuantificar la duración del período de incubación de la COVID-19, así como el periodo de transmisibilidad y el margen de detección de la infección han sido claves para poder establecer los periodos de cuarentena.

En este contexto de aprendizaje sobre la marcha, es evidente la importancia que han jugado las estrategias de diagnóstico. España ha realizado más de 37,7 millones de pruebas diagnósticas desde que comenzó la pandemia. Concretamente, las CC.AA. han notificado al Ministerio de Sanidad que, hasta el 8 de abril, han llevado a cabo un total de 37.755.947 pruebas diagnósticas. De éstas, 28.506.257 son PCR (75,5%) y 9.249.690 son test de antígenos (24,5%).

La técnica de diagnóstico RT-PCR ha sido ampliamente utilizada a nivel mundial por su capacidad para detectar el RNA viral.

Mediante esta técnica se ha observado que la mayoría de los infectados presentan una alta carga viral (entre 105 y 108 copias de genoma/ por muestra nasofaríngea o de saliva) antes del inicio de los síntomas y en los primeros días de la enfermedad. En pacientes que tienen un curso leve, el pico de la carga viral ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas y prácticamente desaparece al día 10.

La PCR se basa en las características de estabilidad al calor de una enzima polimerasa. Esta prueba es positiva si, tras el análisis en un laboratorio de Microbiología de una muestra respiratoria de una persona sospechosa de estar infectada, la prueba detecta ARN del virus.

Por su parte, los test de detección de antígenos virales se basan en la captura de an-

**TABLA 1**

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS REALIZADAS EN ESPAÑA

CC.AA	Total PCR + Test antígenos (hasta 08/04/21)	Tasa PCR + antígenos por 1.000 habitantes	Total test rápidos AC (hasta 08/04/21)	Tasa test rápidos por 1.000 habitantes
Andalucía	4.654.993	551,11	718.483	85,06
Aragón	906.460	684,43	43.723	33,01
Asturias	1.094.870	1.073,41	101.187	99,20
Islas Baleares	1.038.164	866,16	50.624	42,24
Canarias	1.199.828	540,40	94.847	42,72
Cantabria	483.892	831,50	24.556	42,20
Castilla y León	2.232.090	928,92	464.019	193,11
Castilla-La Mancha	1.126.759	552,76	203.820	99,99
Cataluña	7.855.832	1.032,37	138.248	18,17
Comunidad Valenciana	3.186.336	637,43	185.176	37,04
Extremadura	837.458	787,98	129.193	121,56
Galicia	2.315.086	857,83	427.980	158,58
Comunidad de Madrid	6.166.339	922,35	205.558	30,75
Murcia	929.235	621,79	60.680	40,60
Navarra	778.705	1.193,37	59.956	91,88
País Vasco	2.511.522	1.151,06	142.682	65,39
La Rioja	344.045	1.093,99	33.646	106,99
Ceuta	49.615	587,62	12.327	146,00
Melilla	44.718	530,55	13.234	157,01
<b>ESPAÑA</b>	<b>37.755.947</b>	<b>801,61</b>	<b>3.109.939</b>	<b>66,03</b>

Fuente: Ministerio de Sanidad.



# De forma progresiva, los test de antígenos han ido ganando protagonismo en las estrategias diagnósticas

tígenos del virus mediante sus anticuerpos específicos. La recomendación de la Comisión Europea (CE) sobre su uso indica que deben presentar al menos un 80 por ciento de sensibilidad y un 97 por ciento de especificidad.

El informe al respecto del Grupo de Trabajo Multidisciplinar (GTM), que asesora y apoya al Ministerio de Ciencia e Innovación, refleja que

su sensibilidad se incrementa si se realiza en los 5 primeros días desde el inicio de los síntomas o dentro de 7 días tras una exposición confirmada con un caso COVID-19, ya que deben ser muestras con alta carga viral para que el test de antígeno sea capaz de detectarla.

## **Test de antígenos: Madrid marcó el camino**

De forma progresiva, los test de antígenos han ido ganando protagonismo en las estrategias diagnósticas en complemento a las PCR. En la radiografía por CC.AA, las Administraciones más activas en la realización de estas pruebas rápidas —datos de abril— son actualmente la Comunidad de Madrid (con cerca de 66.000 test de antígenos semanales); Cataluña (42.000 test/semana), y, para completar esta suerte de podio pero a más distancia, Andalucía (33.300). Sin embargo, del conjunto de CC.AA, solo Madrid realiza diariamente una cifra superior de test de antígenos que de PCR, así como las ciudades autónomas de Ceuta (donde el 85 por ciento de las pruebas semanales realizadas son test de antígenos) y Melilla (66 por ciento).

En el análisis cronológico, Madrid también fue la primera región en adquirir este tipo de pruebas rápidas con la compra de más de cinco millones más de 5 millones de unidades de estos test. Fue en septiembre de 2020, cuando el consejero de Sanidad de la región, Enrique Ruiz Escudero, anunciaba que a Comunidad de Madrid se apoyaría en la realización de test rápidos de antígenos para el control y detección precoz de casos de COVID-19. Las ventajas de estos test es que se pueden realizar en el mismo lugar donde se encuentren el paciente y los resultados se pueden obtener en apenas 15 minutos. De esta forma, la región comenzó a hacer cribados masivos en los espacios abiertos de los barrios con mayor incidencia acumulada (IA). Aunque Madrid fue la pionera, en la actualidad todas las CC.AA emplean en gran medida los test de antígenos en sus estrategias de detección precoz de la COVID-19. No obstante, cualquier positivo detectado mediante un test rápido debe ser confirmado con una posterior PCR.



## LA SUSPENSIÓN DEL VISADO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en adultos en España. Supone la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial, pero las previsiones auguran que llegará a ser la tercera causa de muerte en 2030. Según los datos del EPISCAN II, la EPOC afecta a más del 10% de la población y el infradiagnóstico se sitúa cerca del 80%.

El tratamiento de esta enfermedad está orientado al control y disminución de la sintomatología y a la disminución del riesgo de recaídas futuras, reduciendo la gravedad de las agudizaciones. Sin embargo, los pacientes han tenido (desde antes de la pandemia) dificultades en el acceso a algunas terapias al disponer de visado.

Por ese motivo, y las dificultades que añadía la pandemia (como las restricciones de movimientos), la Comunidad de Madrid suspendió el visado de inspección médica requerido en la prescripción de la triple terapia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) el 17 de marzo de manera pionera. De este modo, Madrid informó que, durante 90 días renovaría de forma automatizada todas las recetas prescritas a los pacientes con enfermedad crónica.

Esta iniciativa generó un 'efecto dominó' por el cual la mayoría de CC.AA. fueron instando a elevar la cuestión de la eliminación del visado al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España (CISNS)

Finalmente, El Congreso de los Diputados aprobó esta suspensión el pasado 31 de marzo. Con un importante matiz: esta medida se aplica con "carácter excepcional", toda vez que su vigencia se extenderá "hasta la finalización de la emergencia sanitaria ocasionada por la COVID-19".



La iniciativa validada dentro de la Ley de 'nueva normalidad' no tuvo un camino fácil; de hecho, la batalla para la supresión de este requisito burocrático se remonta al comienzo de la pandemia. Fue en ese momento cuando los parlamentos regionales iniciaron un constante goteo de propuestas a este respecto que la han convertido en la patología con más PNL presentadas en España de la historia.

Antes incluso, en abril de 2019, un informe de la Alianza General de Pacientes (AGP) alertó de la inequidad sanitaria provocada por el visado establecido en 2018. Casi un año después, este documento y sus recomendaciones regresaron al Congreso de la mano de Ciudadanos, que citó el mencionado texto y puso en tela de juicio las restricciones al acceso.

La respuesta a ello del Ejecutivo no llegó a convencer a nadie. De hecho, tanto la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) como la Federación Nacional de Asociaciones de Enfermos Respiratorios



## El Congreso de los Diputados aprobó la suspensión del visado requerido en la triple terapia de la EPOC el pasado 31 de marzo

(FENAERr) desmontaron punto por punto la argumentación sostenida por el Ejecutivo vía carta, remitida a la Dirección General de Farmacia.

Así se fraguó el germen citado recorrido parlamentario, sumando en torno a la veintena de Propuestas No de Ley en toda España y multitud de menciones vía pregunta o interpelación en las Cortes Generales del Estado.

Gran parte de 'culpa' de esta lucha recae en la labor realizada por la Asociación de Pacientes con EPOC (APEPOC), que desde marzo de 2020 ha mantenido más de 100 reuniones con grupos parlamentarios de toda la geografía nacional, así como Consejerías y Gobiernos autonómicos que se han mostrado sensibles a la realidad que viven. En este sentido, el movimiento político ha llegado propiciado por las citadas reuniones con la organización, las cuales todavía hoy continúan para lograr ampliar la supresión de este trámite burocrático más allá de la emergencia sanitaria.





Del total de PNL debatidas, a excepción de una discutida en Cantabria, todas han recibido el respaldo de las Cámaras en las que fueron abordadas. Concretamente, hasta 8 Comunidades Autónomas han aprobado por unanimidad Propositiones No de Ley en las que se abogaba por la retirada del visado a la triple terapia: Andalucía, Aragón, Extremadura, Islas Canarias, Islas Baleares, Castilla La Mancha, Asturias y Comunidad Valenciana.

Por otro lado, responsables de los gobiernos autonómicos de Cataluña, Castilla y León, Extremadura, Andalucía, Islas Baleares, Islas Canarias y Madrid también llegaron a reunirse con APEPOC.

Precisamente el acuerdo mayoritario entre fuerzas políticas en torno a esta cuestión, más allá de sus ideologías, ha resultado clave para que finalmente fueran prosperando las propuestas que se han ido debatiendo. Entre ellas, la de Aragón cobró una especial relevancia por el fondo y forma en que su PNL obtuvo el visto bueno. Así, el parlamento regional terminó apoyando un texto transaccional publicado en el BOCA suscrito por todos los partidos, el cuál surgió de tres iniciativas nacidas por separado (PP, Ciudadanos y VOX) que fueron debatidas de forma conjunta.

# Gran parte de ‘culpa’ de esta lucha recae en la labor realizada por la Asociación de Pacientes con EPOC (APEPOC)

A ella le siguió el ejemplo de Andalucía, cuyo “sí” se produjo a consecuencia de una PNL impulsada por Ciudadanos. Así las cosas, la Comisión de Salud y Familias terminó aprobando la propuesta por unanimidad, en la que se abogaba por dedicar a las personas con EPOC “medidas específicas” ante las “especiales consecuencias de la COVID-19 en estos pacientes”.

A las Cortes Generales del Estado les costó algo más alcanzar la luz verde a la suspensión temporal del visado. De hecho, antes de que el Pleno del Congreso aprobara por 294 votos a favor (104 presenciales y 190 telemáticos), 54 abstenciones y ningún voto en contra esta medida, la Comisión de Sanidad de la Cámara Baja llegó a tumbar la enmienda.

Aun así, el Senado terminó por reflotar la discusión de la misma al texto, cristalizando en un acuerdo que resultó definitivo en la Cámara Baja. “Cuando nos ponemos y hablamos, somos capaces de sacar cosas de mucha utilidad adelante”, llegó a reivindicar Guillermo Díaz, portavoz de Sanidad de Ciudadanos, el día de su aprobación.

La legislación que ampara la supresión del visado a la triple terapia para pacientes con EPOC tiene, sin embargo, un carácter excepcional. Tal y como reza el BOE de la misma en su disposición adicional séptima, se prevé su vigencia “hasta la finalización de la emergencia sanitaria ocasionada por la COVID-19”. Aun así, tal y como han avalado también sociedades científicas y especialistas, el mantenimiento de esta traba fuera del contexto de pandemia no encuentra argumento para sostenerse.

Es por ello por lo que, según cuentan desde APEPOC a este medio, el trabajo de la asociación con las PNL que todavía quedan por debatir es focalizar su apartado de visados en hacer el fin de este requisito en la prescripción de este fármaco permanente. De hecho, en estos términos ha sido aprobada (con el apoyo de toda la cámara) ya una proposición no de ley defendida por el Partido Socialista (PSPV-PSOE) en la Comunidad Valenciana.

Desde APEPOC trabajan para que las próximas PNL que faltan por debatir sobre EPOC incidan en la eliminación de esta traba burocrática más allá de la emergencia sanitaria.

## EL APOYO DE LAS FARMACIAS

Las CC.AA. han tenido en la red de oficinas de farmacia —22.100 establecimientos repartidos por toda la geografía— un punto de apoyo en la lucha contra la pandemia. Muchas de estas colaboraciones han sido fruto de su posición en el ‘día a día’ como establecimientos en primera línea de la atención sanitaria a la población. ¿Ejemplos? Resolución de síntomas menores en respuesta al cierre o reducción de actividad de los centros de salud, derivación de posibles casos positivos, consejo y asesoramiento a la población... Cabe recordar que las farmacias fueron consideradas como “establecimientos esenciales” que quedaron al margen de las obligaciones de cierres de espacios asociada al confinamiento de la primera —y más grave— fase de la pandemia y, por ende, pudieron permanecer abiertas.





Pero, en algunos aspectos, esta colaboración intrínseca de las farmacias ha ido un paso más allá y se ha ampliado a través de convenios específicos con las Consejerías de Sanidad que las han permitido sumar nuevas funciones. Probablemente, el máximo exponente de esta colaboración de las farmacias en la lucha contra la COVID-19 sea su participación en algunas regiones en cribados comunitarios de detección de casos positivos. Una participación en estos cribados públicos que se ha articulado a través de dos vías: bien con la propia realización en farmacias de test rápidos a la población (principalmente antígenos) o como puntos de entrega de kits de autodiagnóstico a los ciudadanos y la posterior recogida de muestras para su envío (de cara a su análisis) a los laboratorios públicos.

La realización de test rápidos de COVID-19 en farmacias solo tiene, por el momento, un ejemplo en la Comunidad de Madrid. Desde el pasado 1 de febrero —tras meses previos de gestiones y desencuentros en torno a esta idea entre Gobierno autonómico y Ministerio de Sanidad— las farmacias madrileñas pueden realizar pruebas diagnósticas de antígenos a aquellos ciudadanos asintomáticos en zonas de alta incidencia del virus que hayan sido derivados desde centros de Salud o la Dirección de Salud Pública regional. Por su parte, para poder participar en estos cribados, las boticas deben acreditarse previamente, cumplir una serie de requisitos de seguridad y confidencialidad —tanto para aquel que se realice la prueba como el resto de los usuarios del establecimiento—, y sus profesionales.




En el momento de elaboración de esta información, cerca de 400 farmacias madrileñas participaban en la iniciativa, las cuales habían superado los 5.000 test de antígenos realizados, con una tasa de positivos detectados en torno al 2 por ciento del total de las pruebas. “Cualquier positivo que se detecte en una farmacia nos permite cortar una cadena de transmisión del virus”, ha alabado en repetidas ocasiones el consejero de Sanidad madrileño que impulsó la medida, Enrique Ruiz Escudero. También Murcia se planteó implantar la realización de test de antígenos en farmacias dentro de sus estrategias públicas, pero la idea quedó finalmente en punto muerto.

Al margen de la realización in situ de pruebas diagnósticas en boticas, en otras regiones, como Galicia y Cataluña, las oficinas de farmacia han ofrecido a la población test rápidos para su propia realización por el usuario asin-

tomático. En el caso de Galicia, mediante una muestra de saliva por PCR (técnica de ‘pooling’). La iniciativa se inició en febrero en Pontevedra con población asintomática entre 40 y 64 años y, tras el éxito de la misma (más de 50.000 pruebas realizadas), se extendió a La Coruña. Posteriormente, tras la festividad de Semana Santa y el miedo a un auge de contagios con origen en este periodo, este mismo programa se extendió a jóvenes entre 12 y 17 años. “La buena coordinación con la Consejería de Sanidad hace que el balance sea muy positivo y se hayan cortado decenas de cadenas de transmisión. Siempre insistimos en lo mucho que la red de farmacias puede aportar al sistema sanitario por su accesibilidad y proximidad y por la formación de los profesionales sanitarios que ejercen en ella, y este cribado lo está demostrando”, indica Alba Soutelo, presidenta del Colegio de Farmacéuticos de Pontevedra.

Una iniciativa semejante se llevó a cabo en Barcelona. También con la entrega de kits rápidos de autodiagnóstico en boticas en ciertas áreas de alta incidencia de la COVID-19 y posterior entrega de muestras en farmacias. Aunque, a diferencia de Galicia, en este caso la muestra se tomaba mediante hisopo nasal, como las PCR. Al cierre de esta edición, la intención del Catesalut y los colegios farmacéuticos era extender esta medida a toda la población de Cataluña, si bien aún no materializada.

Junto a la participación en cribados, la otra colaboración ‘estrella’ de las farmacias en la pandemia ha sido la entrega de medicamentos en domicilios de pacientes vulnerables (implantada en toda España y de la que se han beneficiado casi un millón de ciudadanos) o la dispensación en las boticas de fármacos que habitualmente se entregan en hospitales. En este caso, el objetivo principal de las CC.AA que apostaron por esta medida no era otro sino evitar las desaconsejadas visitas de pacientes vulnerables a entornos hospitalarios durante esta crisis sanitaria a recoger renovaciones de sus tratamientos, pero mantener a su vez la dispensación por un profesional sanitario (como ocurre en los Servicios de Farmacia Hospitalaria).



La otra  
colaboración  
‘estrella’ de las  
farmacias ha  
sido la entrega de  
medicamentos  
en domicilios  
de pacientes  
vulnerables



En este sentido, Cantabria fue pionera en apostar por esta iniciativa y, ya en los primeros meses de 2021, ha sido replicada por Comunidad Valenciana y Andalucía. En todos estos casos, los pacientes beneficiarios de esta medida son aquellos especialmente vulnerables (inmunodeprimidos, etc.) y que estén familiarizados con sus tratamientos. Los pacientes eligen la farmacia en la que desean recoger su medicación hospitalaria —en general, su farmacia de referencia— y en todo momento existe coordinación entre los profesionales del hospital y la botica. En el resto de regiones, los hospitales envían directamente los medicamentos a los domicilios de los pacientes.

Además de estas medidas, cabe destacar la colaboración que han mantenido las farmacias de muchas regiones en el reparto gratuito de mascarillas a la población. O, asimismo, iniciativas ligadas al ámbito social. Es el caso del proyecto ‘Mascarilla 19’ para detectar, y alertar, de posibles casos de violencia de género. En especial, durante el confinamiento domiciliario obligatorio del primer estado de alarma, en el cual la víctima podía verse obligada a convivir con su maltratador y la farmacia era uno de los pocos establecimientos a los que estaba autorizado acudir (sin levantar sospechas en el maltratador). Esta iniciativa fue iniciada en Canarias por un acuerdo entre la Consejería y los colegios farmacéuticos insulares y extendida al resto de CC.AA bajo la coordinación del Consejo General de Farmacéuticos. La iniciativa sigue vigente.

¿En qué consiste? Si una víctima de violencia de género acude a una oficina de farmacia y pronuncia la frase “Mascarilla 19’ al ser atendida en el mostrador, el personal farmacéutico activa inmediatamente el protocolo previsto para estas situaciones. Así, realizará una llamada para alertar de la situación a los servicios de emergencia —habitualmente al 112—, quienes indicarán los pasos a seguir y la información necesaria, garantizando en todo momento la máxima discreción y confidencialidad de la mujer.

## Las CC.AA. han puesto a disposición de la causa numerosos macroespacios para acelerar de forma segura la vacunación

### VACUNACIONES MASIVAS

Tras la llegada de las primeras dosis de vacunas contra la COVID-19, se planteó el siguiente reto: la vacunación masiva de toda la población. A fecha de la primera quincena de abril de 2021, España había recibido 13.599.605 dosis, administrado 11.073.657 e inmunizado con pauta completa a 11.073.657 personas.

Además de la vacunación en residencias de personas de la tercera edad (con desplazamientos de personal sanitario para ello) y en centros de salud, las CC.AA han puesto también a disposición de la causa numerosos macroespacios para acelerar los procesos de forma segura.

Por ejemplo, Madrid organizó su proceso de vacunación en grandes recintos una vez que contó con suficiente número de dosis como para hacer inmunizaciones masivas, estableciendo como ‘vacunódromos’ el Estadio Wanda Metropolitano, el Hospital Isabel Zendal y el recinto multiusos WiZink Center.

También los grandes vacunódromos de Vizcaya (ubicado en Barakaldo), San Sebastián (como Gipuzko Arena-Illumbe ) o Vitoria-Gasteiz están permitiendo cumplir las previsiones de vacunación en el País Vasco. Mientras, la Ciudad de las Artes y las Ciencias, y concretamente el Museo de las Ciencias Príncipe Felipe, es el mayor centro de vacunación contra el coronavirus de la Comunidad Valenciana.

Galicia ha apostado por recintos feriales para poder inmunizar a su población. Al igual que

Baleares, que también ha adaptado polideportivos y tiene previsto utilizar el Hipódromo de Manacor.

En definitiva, cada CC.AA. ha escogido los espacios públicos más grandes de los que dispone para sus inmunizaciones a la población. El objetivo de estas localizaciones no es solo facilitar la vacunación en masa —al poder habilitar numerosos puntos simultáneos de inmunización— sino también asegurar las distancias de seguridad de los propios ciudadanos citados. ■

**TABLA 2**

VACUNACIÓN EN ESPAÑA

CC.AA	Dosis entregadas Pfizer	Dosis entregadas Moderna	Dosis entregadas AstraZeneca	Total dosis administradas	Personas con pauta completa
Andalucía	1.468.440	219.200	564.800	1.910.185	543.734
Aragón	291.645	45.800	88.700	321.035	102.164
Asturias	280.535	42.200	68.000	309.539	98.293
Baleares	158.310	24.300	81.400	226.218	56.938
Canarias	319.380	47.800	145.200	401.663	115.549
Cantabria	132.945	19.900	40.500	142.877	45.734
Castilla y León	647.895	100.800	166.900	710.619	234.827
Castilla-La Mancha	412.875	63.800	142.400	487.967	152.656
Cataluña	1.413.980	221.100	519.100	1.787.769	458.345
Comunidad Valenciana	836.740	131.600	352.300	1.080.973	286.544
Extremadura	244.025	36.200	70.900	302.566	86.230
Galicia	637.765	98.800	180.300	743.544	191.095
La Rioja	69.095	10.200	21.300	84.470	24.989
Madrid	1.154.715	179.300	452.500	1.468.932	435.246
Murcia	260.465	37.700	100.800	287.216	99.416
Navarra	130.605	20.100	44.100	161.038	48.742
País Vasco	454.950	70.900	148.200	547.803	142.912
Ceuta	10.170	1.600	5.800	16.211	3.645
Melilla	10.170	1.200	5.800	14.206	3.714
<b>ESPAÑA</b>	<b>8.954.205</b>	<b>1.372.500</b>	<b>3.265.100</b>	<b>11.073.657</b>	<b>3.136.091</b>

Fuente: Ministerio de Sanidad.







# Demoras y restricciones

EN EL ACCESO A TRATAMIENTOS INNOVADORES PARA EL

# cáncer de pulmón

EN ESPAÑA

GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN (GECP)



INTELLIGENCE  
UNIT REPORT

REVISTA ESPAÑOLA  
DE ECONOMÍA DE  
LA SALUD



## €DS INTELLIGENCE UNIT REPORT

### Autores

En nombre del Grupo Español de Cáncer de Pulmón



**Mariano Provencio**, Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

**Alfredo Sánchez**, Consorcio Hospital Provincial, Castellón.

**Bartomeu Massutí**, Hospital General Universitario, Alicante.

**Carlos Camps**, Hospital General Universitario, Valencia.

**Delvys Rodríguez**, Hospital Insular, Gran Canaria.

**Enric Carcereny**, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Ernest Nadal**, ICO-Hospital Duran i Reynals, Hospitalet de Llobregat.

**Florentino Hernando Tranco**, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Ivana Gabriela Sullivan**, Hospital Sant Pau, Barcelona.

**José Luis González Larriba**, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Manuel Cobo**, Hospital General Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Manuel Dómine**, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**María Guirado**, Hospital General de Elche, Alicante.

**María Rosario García Campelo**, Hospital Teresa Herrera, A Coruña.

### Nota de los autores:

Esta publicación no cuenta con el patrocinio de ningún organismo ajeno al GECP. La publicación se ha financiado de forma independiente y con fondos propios del GECP.

Una publicación de:



wecare-u

Wecare-u. Healthcare Communication Group

**Presidente Editor:** Santiago de Quiroga Bouzo  
**Vicepresidenta de RRIL:** Patricia del Olmo García

**Consejo de administración:** Santiago de Quiroga,  
Borja García-Nieto y Vicente Díaz

**Business Controller:** Cristina Fernández  
**Contabilidad:** Margarita Gonzales  
**Directora de El Global:** Marta Riesgo  
**Directora de Gaceta Médica:** Carmen López  
**Directora Comercial:** Paloma García del Moral  
**Coordinadora Editorial:** Rocío Gómez-Cano

**Directora de Arte y Diseño:** Rosa Rodríguez  
**Producción:** Cristina Fernández

**Imprenta:** Comeco Integra, S.L.

### Autor para correspondencia:

Grupo Español de Cáncer de Pulmón  
gecp@gecp.org

### Agradecimientos

Los autores agradecen a Luis Francisco García Fernández, PhD su ayuda en la edición de este informe.

Sede Social y Eventos: Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid  
Tel.: (+34) 91 383 43 24

© Todos los derechos reservados 2021



---

# Índice

---

<b>1</b>	<b>Introducción</b> .....	6
	RESUMEN DEL ESTATUS DE TRATAMIENTOS INNOVADORES PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN .....	8
<b>2</b>	<b>La financiación de los medicamentos por el Sistema Sanitario</b> .....	10
<b>3</b>	<b>Proceso de financiación de los medicamentos en España</b> .....	11
<b>4</b>	<b>Mecanismos que pueden generar potenciales demoras o restricciones al acceso de tratamientos innovadores</b> .....	12
<b>5</b>	<b>Evidencia sobre las barreras de acceso a tratamientos innovadores</b> .....	15
<b>6</b>	<b>Demoras y restricciones en el acceso a los tratamientos innovadores para el cáncer de pulmón en España</b> .....	21
	1. ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) .....	22
	2. DURVALUMAB (IMFINZI) .....	24
	3. NIVOLUMAB (OPDIVO) .....	25
	4. PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA) .....	26
	5. BRIGATINIB (ALUNBRIG) .....	28
	6. DACOMITINIB (VIZIMPRO) .....	29
	7. LAROTRECTINIB (VITRAKVI) .....	30
	8. LORLATINIB (LORVIQUA) .....	31
	9. RAMUCIRUMAB (CYRAMZA) .....	32
	10. SELPERCATINIB (RETEVMO) .....	34
	11. TRAMETINIB (MEKINIST) .....	35
	12. CEMIPILIMAB (LIBTAYO) .....	36
	13. LURBINECTEDIN (ZEPZELCA) .....	37
<b>7</b>	<b>Conclusiones</b> .....	38
	<b>Notas</b> .....	40
	<b>Bibliografía</b> .....	41





# 1

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón sigue siendo uno de los tumores más frecuentes y una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel global, con más de 2.200.000 casos diagnosticados en ambos sexos en 2020 (11,4% del número total diagnósticos de cáncer) [1-3]. Según los cálculos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), se estima que en el año 2021 se diagnosticarán en nuestro país casi 30.000 nuevos casos, ocupando el cuarto lugar en la lista de cánceres con mayor incidencia, después del cáncer de colon y recto (43.581 nuevos casos), del cáncer de próstata (35.764) y del cáncer de mama (33.375)<sup>1</sup>. En varones, se prevé que el cáncer de pulmón ocupará en 2021 el tercer lugar entre los de mayor incidencia, después del cáncer de próstata y de colon y recto, aunque la incidencia global de los cánceres relacionados con el consumo de tabaco seguirá mostrando una tendencia a la baja debido a la disminución del tabaquismo entre los hombres desde hace años. En mujeres, aunque a bastante distancia del cáncer de mama y de colon y recto, el cáncer de pulmón



**KEY WORDS:** acceso, equidad, cáncer de pulmón, innovación, precio, reembolso.

Según los cálculos de REDECAN se estima que en 2021 se diagnosticarán en nuestro país casi 30.000 nuevos casos

ha pasado de ocupar el cuarto lugar en el año 2015, a ser el tercero más diagnosticado en 2019, debido al aumento del consumo de tabaco a partir de la década de los 70. Aunque el cáncer de pulmón es un tumor muy frecuente, debido a su alta mortalidad, su prevalencia a los 5 años —número de personas diagnosticadas de cáncer de pulmón que están vivas, independientemente de que estén curadas o no— es relativamente baja (28.617 en varones y 12.526 en mujeres para el año 2020) [4-6].

Igual que ocurrió a nivel mundial, el cáncer de pulmón fue el responsable del mayor número de fallecimientos por cáncer durante el año 2020 en España, con una estimación de 22.930 fallecimientos (20,3%) en ambos sexos. En varones, el cáncer de pulmón fue el tipo de cáncer responsable de mayor mortalidad, con 17.346 fallecimientos (25,6%), mientras que en mujeres ocupó el tercer lugar, con 5.584 (12,3%). Según datos provisionales del Instituto Nacional de Estadística (INE), en el periodo de enero a mayo de 2020, el cáncer fue la tercera causa de muerte en España, por detrás de las enfermedades cardiovasculares y de las enfermedades infecciosas, un cambio respecto a años anteriores debido a la pandemia de la COVID-19. El cáncer de pulmón se posicionó como el tumor más mortal, siendo el causante de 9.143 fallecimientos en ese periodo, casi el 20% de todas las muertes por cáncer, y casi el doble de las causadas por el siguiente tipo de tumor más mortal. Al igual que ocurre con la incidencia, la mortalidad por cáncer de pulmón muestra una tendencia a la baja en hombres, mientras que la tendencia es ascendente en mujeres [1, 2, 7-9].

De forma amplia, el cáncer de pulmón se divide en dos categorías, según sus características histológicas: el cáncer de pulmón de células pequeñas o microcítico (CPM) y el cáncer de pulmón de células no pequeñas o no microcítico (CPNM), que representan alrededor del 15% y el 85% de todos los cánceres de pulmón, respectivamente [10, 11]. En los últimos años, se han realizado importantes avances en el tratamiento del cáncer de pulmón, quizá especialmente del CPNM, con el desarrollo de terapias dirigidas, por ejemplo, frente a mutaciones oncogénicas en genes que codifican para la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) o el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que hacen que el tumor sea sensible a inhibidores de tirosina quinasa, o inmunoterapias que bloquean la interacción de proteínas implicadas en puntos de control inmunitario, como PD-1/PD-L1 o CTLA-4. Sin embargo, las mejoras en la eficacia de los tratamientos para el CPM han sido más limitadas en este mismo periodo [12].

Teniendo en cuenta la alta mortalidad asociada a esta patología, es fundamental que los pacientes puedan acceder a los mejores recursos terapéuticos disponibles en cada momento. Lamentablemente, la percepción de los oncólogos es que muchos de sus pacientes no pueden recurrir a tiempo a algunos tratamientos innovadores debido a barreras de diferente índole, principalmente la lentitud en las negociaciones entre la Administración y los laboratorios titulares para establecer el precio y la financiación de los nuevos fármacos, retrasando su incorporación al Sistema Nacional de Salud (SNS).

## Resumen del estatus de tratamientos innovadores para pacientes con cáncer de pulmón

Fármaco	Mecanismo de acción	Laboratorio titular	Indicación
<b>Fármacos o indicaciones aprobados en la CE para el tratamiento del cáncer de pulmón</b>			
1. Atezolizumab	Anti-PD-L1 mAb	Roche	<p>1.1. En combinación con QT en 1L para el CPNM o tras fallo de terapias dirigidas en pacientes con mutación en EGFR o ALK positivo.</p> <p>1.2. En combinación con etopósido y carboplatino en 1L para el CPM EE.</p>
2. Durvalumab	Anti-PD-L1 mAb	AstraZeneca	<p>2.1. En monoterapia para el CPNM localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan PD L1 <math>\geq</math>1% en las células tumorales y sin progresión tras quimiorradioterapia basada en platino.</p> <p>2.2. En combinación con etopósido y carboplatino o cisplatino en 1L para el CPM EE.</p> <p>2.3. Misma indicación que 2.1., pero en dosis única de 1.500 mg cada 4 semanas</p>
3. Nivolumab	Anti-PD-1 mAb	BMS	3.1. En combinación con ipilimumab y 2 ciclos de QT basada en platino en 1L para el CPNM metastásico sin mutaciones en EGFR o ALK.
4. Pembrolizumab	Anti-PD-1 mAb	MSD	<p>4.1. En combinación con pemetrexed y QT basada en platino en 1L para el CPNM no escamoso metastásico sin mutaciones en EGFR o ALK.</p> <p>4.2. En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel en 1L para el CPNM escamoso metastásico.</p>
5. Brigatinib	Inhibidor ALK	Takeda	<p>5.1. En monoterapia para el CPNM ALK+ avanzado tratado previamente con crizotinib.</p> <p>5.2. En monoterapia en 1L para el CPNM ALK+ avanzado no tratado previamente con inhibidores de ALK.</p>
6. Dacomitinib	Inhibidor EGFR	Pfizer	6.1. En monoterapia en 1L para el CPNM localmente avanzado o metastásico con mutación en EGFR.
7. Larotrectinib	Inhibidor NTRK	Bayer	7.1. En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con tumores sólidos que presentan fusión de NTRK, localmente avanzados, metastásicos o cuya resección quirúrgica probablemente genere una elevada morbilidad, y con ausencia de opciones terapéuticas satisfactorias.
8. Lorlatinib	Inhibidor ALK/ROS1	Pfizer	8.1. En monoterapia para el CPNM ALK+ avanzado tras progresión a (i) alectinib o ceritinib como primer tratamiento con un inhibidor de ALK, o (ii) crizotinib y al menos otro inhibidor de ALK.
9. Ramucirumab	Anti-VEGFR2	Lilly	<p>9.1. En combinación con docetaxel en 2L para el CPNM localmente avanzado o metastásico con progresión tras QT basada en platino.</p> <p>9.2. En combinación con erlotinib en 1L para el CPNM metastásico con mutación en EGFR.</p>
10. Selpercatinib	Inhibidor RET	Lilly	10.1. En monoterapia para el CPNM avanzado con fusión del oncogén RET que requieren terapia sistémica tras el tratamiento previo con inmunoterapia y/o QT basada en platino.
11. Trametinib	Inhibidor MEK1/2	Novartis	11.1. En combinación con dabrafenib para el CPNM avanzado con mutación BRAF V600
<b>Fármacos o indicaciones aún no aprobados en la CE para el tratamiento del cáncer de pulmón</b>			
12. Cemiplimab	Anti-PD-1 mAb	Sanofi	12.1. En monoterapia en 1L para el CPNM con expresión de PD L1 $\geq$ 50% (test aprobado por la FDA), sin mutaciones en EGFR, ALK o ROS1, y que sean (i) tumores localmente avanzados en que los pacientes no son candidatos a cirugía o quimiorradiación definitiva o (ii) metastásicos.
13. Lurbinectedin	Alquilante de ADN	PharmaMar	13.1. En monoterapia para el CPM metastásico en progresión durante o después de QT basada en platino.

Aprobación EMA	Estatus actual	Informe Posicionamiento Terapéutico (IPT)	Demora potencial
Marzo 2019	<b>Indicación financiada con restricciones:</b> No financiada tras fallo a terapias dirigidas frente a EGFR o ALK. <b>Marzo 2020</b>	Marzo 2020	12 meses
Septiembre 2019	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 18 meses
Septiembre 2018	<b>Indicación financiada con restricciones:</b> Restringida a pacientes que hayan recibido al menos 2 ciclos de QT basada en platino, no ser aptos para cirugía, sin progresión tras tratamiento radical con quimiorradioterapia concomitante, con buen estado general (PS 0-1) y sin contraindicaciones para inmunoterapia, que no hayan recibido previamente anticuerpo anti PD 1 o anti PD L1 y con expresión de PD L1 ≥1%. <b>Enero 2020</b>	Enero 2020	16 meses
Agosto 2020	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 7 meses
Enero 2021	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 2 mes
Noviembre 2020	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 4 meses
Septiembre 2018	<b>Indicación financiada con restricciones:</b> Restringida a pacientes con expresión de PD L1 <50%, negativa o no posible de realizar, en los que la terapia actual es la QT.	Octubre 2019	13 meses
Marzo 2019	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 24 meses
Noviembre 2018	<b>Financiación rechazada. Marzo 2021</b>	No disponible	28 meses
Abril 2020	<b>Indicación financiada sin restricciones, según FT EMA. Marzo 2021</b>	No disponible	11 meses
Abril 2019	<b>Indicación financiada sin restricciones, según FT EMA. Agosto 2020</b>	Octubre 2020	18 meses
Septiembre 2019	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 18 meses
Mayo 2019	<b>Indicación financiada sin restricciones, según FT EMA. Agosto 2020</b>	Marzo 2021	22 meses
Enero 2016	<b>Financiación rechazada. Septiembre 2016</b>	Noviembre 2016	10 meses
Enero 2020	<b>Financiación rechazada. Febrero 2021</b>	No disponible	13 meses
Febrero 2021	<b>En evaluación / negociación</b>	No disponible	≥ 1 mes
Abril 2017	<b>Financiación rechazada. Septiembre 2020</b>	No disponible	41 meses
Febrero 2021 (FDA)	<b>En estudio o sin petición de financiación</b>	No disponible	N/A
Junio 2020 (FDA)	<b>En estudio o sin petición de financiación</b>	No disponible	N/A



## 2

### LA FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS POR EL SISTEMA SANITARIO

El envejecimiento paulatino de la población y la cronicidad de muchas enfermedades en los países desarrollados, supone un incremento del gasto sanitario en el medio y largo plazo, y por tanto un reto importante para el sostenimiento del sistema sanitario. Para compatibilizar el acceso de los pacientes a los tratamientos innovadores con la sostenibilidad del sistema sanitario es necesario que el precio de los nuevos fármacos se ajuste tanto a su beneficio clínico como al ahorro de costes indirectos que proporcionen a medio y largo plazo, a la vez que garantizan un retorno de la inversión adecuado a las compañías farmacéuticas. Para ello, el sistema cuenta con diversos mecanismos, como son la propia regulación de los precios por parte de la Administración o la caducidad de las patentes y las consecuentes bajadas de los precios a través de mecanismos regulatorios como los precios de referencia. Asimismo, se han establecido mecanismos de colaboración entre los laboratorios titulares y la Administración pública, como el acuerdo de sostenibilidad, por el que las compañías farmacéuticas se comprometen a compensar al Estado si el gasto públi-

La cronicidad de muchas enfermedades supone un reto importante para la sostenibilidad de los sistemas sanitarios

co en fármacos crece por encima del PIB real, o la suscripción de acuerdos de riesgo compartido y de pago por resultados.





# 3

## PROCESO DE FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA

En España, el precio de los medicamentos lo fija el Estado, a través de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM), adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, que está integrada por representantes de este ministerio, junto con representantes de los Ministerios de Economía, Industria y Competitividad, y Hacienda y Función Pública, tres delegados de diferentes Comunidades Autónomas (CCAA) —con rotación semestral—, y sus respectivos expertos.

El proceso de fijación de precio y financiación de un medicamento en España comienza oficialmente una vez que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza su comercialización, aproximadamente tres meses después del dictamen positivo del Comité de Medicamentos de uso Humano (CHMP).

El proceso para la solicitud de financiación de nuevos fármacos o indicaciones consta, básicamente, de los siguientes pasos:

- Una vez aprobado un medicamento o indicación por el procedimiento de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o por el de la AEMPS, el laboratorio titular presenta una so-

licitud de precio y reembolso ante la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, perteneciente al Ministerio de Sanidad.

- La solicitud es analizada posteriormente por la Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios, perteneciente también al Ministerio de Sanidad, que elabora un informe.
- En base a este informe, y siguiendo los criterios definidos en la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, la CIPM toma la decisión final sobre la financiación pública y el coste del tratamiento en cuestión. Para la toma de decisiones, se valora la utilidad terapéutica del medicamento, su grado de innovación y su impacto presupuestario.
- Al final del procedimiento, el titular de la autorización de comercialización recibe una resolución única sobre el precio y financiación del fármaco.

El marco legal en España establece que la decisión sobre el precio y financiación de un nuevo medicamento debe tomarse en un plazo de 180 a 270 días [13].



# 4

## MECANISMOS QUE PUEDEN GENERAR POTENCIALES DEMORAS O RESTRICCIONES AL ACCESO DE TRATAMIENTOS INNOVADORES

El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) es un documento en el que se hace una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos con objeto de disponer de información relevante, basada en la evidencia científica, de la posición que el nuevo medicamento, o su nueva indicación, ocupa frente a las alternativas terapéuticas, farmacológicas o no, existentes [14]. En un principio se estableció que el IPT debería realizarse en un plazo máximo de 3 meses, entre la opinión positiva del CHMP y la aprobación de la EMA [15]. Sin embargo, ha habido un incremento de los tiempos en los últimos años.

En una revisión sistemática de los IPT publicados en España en el periodo 2013-2019, en el que se incluyeron 214 informes, se observó que [16]:

- El tiempo medio de elaboración de los IPT era de 8,8 meses, casi tres veces el objetivo de 3 meses planteado inicialmente.



Fuente: García V et al. 2020. Therapeutic positioning reports: Experience in Spain during the period 2013-2019. Atención Primaria. 2020;52(10):697-704.



## El nuevo modelo de IPT va a incorporar una valoración económica de cara a la fijación de su precio y financiación

- En más de la mitad de los IPT (57%), se establecían restricciones de uso respecto a las indicaciones de sus fichas técnicas:
  - En el 33% de los IPT se restringió el uso del fármaco a un subgrupo de pacientes.
  - En el 16% de los casos no se financió el fármaco por el SNS.
  - En el 4,7% de los casos solo se financió alguna de las indicaciones evaluadas.
  - En el 26% de los IPT se hacía referencia a la existencia de datos económicos, sin que ninguno incluyera detalles sobre la eficacia y/o efectividad del tratamiento.

Los IPT, por tanto, puede representar una barrera potencial a la entrada de nuevos tratamientos o indicaciones, además de generar demoras en el proceso de negociación de precio y financiación de los mismos. Esto puede ser especialmente relevante en referencia a los tratamientos oncológicos, ya que casi la mitad de los IPT publicados evalúan medicamentos o indicaciones de esta área terapéutica.

Desde la Comisión Permanente de Farmacia (CPF) del Consejo Interterri-

torial del SNS, se ha puesto en marcha recientemente un nuevo plan para la consolidación de los IPT como instrumento de referencia para posicionar los medicamentos en el SNS y mejorar el proceso de evaluación de los medicamentos [17]. Aparte de la evidencia científica sobre el grado de innovación o beneficio clínico que aporta un medicamento, el nuevo modelo de IPT va a incorporar una valoración económica de cara a la fijación de su precio y financiación. Además de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia (DGCBF) y la AEMPS, se suma al proceso de elaboración de los nuevos IPTs la participación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), a través de su grupo GENESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos), en la fase de revisión de los mismos.

El nuevo plan se ha desarrollado en base a tres líneas de actuación:

- Creación de la red para la evaluación de medicamentos Revalmed-SNS:
  - Equipo de evaluación terapéutica
  - Equipo de evaluación farmacoeconómica.

- Nodos de evaluación por áreas clínicas: (i) enfermedades inmunomediadas, (ii) enfermedades raras no oncológicas y terapias avanzadas, (iii) antiinfecciosos, (iv) oncología, (v) hematología oncológica, (vi) enfermedades del sistema nervioso central y (vii) patología cardiovascular y factores de riesgo cardiovascular, hematología no oncológica y respiratorio.
- Equipo de coordinación.
- Modificación de la metodología empleada tanto para el diseño como para la aprobación de los IPT, incluyendo:



- Introducción de elementos objetivos para la priorización de los IPT con objeto de satisfacer las necesidades del SNS (generación de una matriz de priorización):
- Modificar el proceso para el diseño y aprobación de los IPT (Figura 1).
- Rediseñar el IPT de tal forma que se incluyan puntos críticos demandados por todos los actores en el SNS.
- Desarrollo de un cuadro de mando para el control y seguimiento de la elaboración de los IPT que contenga indicadores relativos al tiempo en cada una de las etapas del modelo, así como seguimiento del estado

de los IPT en todo el proceso (grupo coordinador de RevalMed SNS y Comisión Permanente de Farmacia). La suscripción de acuerdos de riesgo compartido también puede generar demoras en la fijación de precio y financiación, ya que las negociaciones hasta conseguir un equilibrio en los beneficios para ambas partes, compañías farmacéuticas y Administración, pueden ser muy prolongadas. En este sentido, los precios internacionales de referencia —el rango de precios para un tratamiento determinado en otros países de Europa— tienen un peso importante, condicionando el proceso de negociación.

Las demoras y las restricciones en el acceso a tratamientos innovadores en España es motivo de preocupación entre el personal sanitario, especialmente los oncólogos, ya que se está privando a los pacientes de terapias eficaces que les pueden proporcionar un beneficio clínico importante, tanto en supervivencia como en calidad de vida, especialmente entre los pacientes con patologías de peor pronóstico y con pocas alternativas terapéuticas, como es el caso del CPM. Además, estas restricciones están generando desigualdades entre las diferentes CCAA, incluso en diferentes hospitales de una misma Comunidad.

FIGURA 1

ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y APROBACIÓN DE LOS IPT



Fuente: Ministerio de sanidad.





Las demoras  
y las  
restricciones  
en el acceso  
a fármacos  
Innovadores  
son motivo de  
preocupación  
entre los  
oncólogos

## EVIDENCIA SOBRE LAS BARRERAS DE ACCESO A TRATAMIENTOS INNOVADORES

# 5

En un estudio publicado en 2015, el que se evaluaba el tiempo transcurrido hasta la financiación en España de los medicamentos innovadores aprobados por la EMA, en el periodo Enero 2008 y Diciembre 2013, se observó que [18]:

- De los 431 medicamentos aprobados por la EMA en el periodo del estudio, 285 eran tratamientos innovadores. De estos, solo 147 fueron aprobados por la AEMPS y financiados, 103 para tratamientos crónicos y 44 para tratamientos agudos.
- El tiempo hasta la financiación pasó de 230 días en 2009 a 431 días en 2013, casi el doble.
- De los 139 medicamentos con fecha de financiación, 33 (23,7%) se resolvieron rápidamente, 44 (31,6%) en plazo y 62 (44,6%) con demora.
- La mediana del tiempo desde la aprobación por la EMA de los medicamentos innovadores analizados hasta su financiación en España en 2013 era el doble que en 2008.





En otro estudio similar publicado en 2016, en el que se analizó el tiempo transcurrido desde la fecha de autorización a la fecha de comercialización de fármacos innovadores financiados por el SNS, durante el periodo 2011-2014, se observó que [19]:

- De los 95 medicamentos innovadores, solo 21 (22,1%) obtuvieron acceso en plazo (180 días), mientras que los 74 restantes (77,9%) presentaron acceso con demora (> 180 días), según el tiempo legalmente establecido.
- El tiempo promedio transcurrido entre la autorización hasta la inclusión en el SNS se estimó en 352 días, un tiempo que prácticamente se había duplicado en tres años, pasando de 202 días en 2011 a 393 días en 2014.
- En este estudio se destacaba la demora en el tiempo de acceso de los fármacos oncológicos, con un promedio de 437 días. Según estos datos, hasta el 76% de los fármacos oncológicos innovadores presentaron demora en el acceso al SNS en el periodo analizado.

El problema de las demoras y las restricciones en el acceso a los tratamientos innovadores se extiende también de forma preocupante al ámbito de las enfermedades raras, según se refleja en el último informe elaborado por la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU) sobre el acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020 [20].

En este punto, hay que recordar que el CPM, con una prevalencia de 1-5 por 10.000 habitantes, está considerado como una enfermedad rara (ORPHA 70573)<sup>2</sup>.

En este informe, se destacan los siguientes datos:

- De los 116 medicamentos huérfanos que actualmente cuentan con autorización de comercialización en la UE:
  - El 85% (n = 99) han adquirido Código Nacional en España.



– Solo el 44% (n = 51) disponen de autorización de comercialización en España.

– Solo el 40% (n = 46) están financiados por el SNS.

- Han disminuido un 6% las solicitudes de Código Nacional: del 91% de los autorizados en la UE en 2019 al 85% en 2020.
- Han disminuido un 7% las autorizaciones de comercialización nacionales: del 51% de los autorizados en la UE en 2019 al 44% en 2020.
- Ha disminuido un 4% el número de nuevos medicamentos huérfanos financiados por el SNS: del 44% de los autorizados en la UE en 2019 al 40% en 2020.

• La proporción de nuevos medicamentos huérfanos financiados por cada nuevo medicamento comercializado en Europa ha caído un 20% en 5 años.

• El tiempo de espera para lograr la financiación pública de un medicamento huérfano ha aumentado significativamente en los dos últimos años hasta alcanzar los 33,1 meses de media.

• De los 5 medicamentos huérfanos que finalmente lograron financiación pública en 2020, 3 de ellos tuvieron que esperar más de 4 años para obtener una decisión de precio y reembolso.

• Respecto a los 53 medicamentos pendientes de financiación positiva, el informe muestra que los tiempos

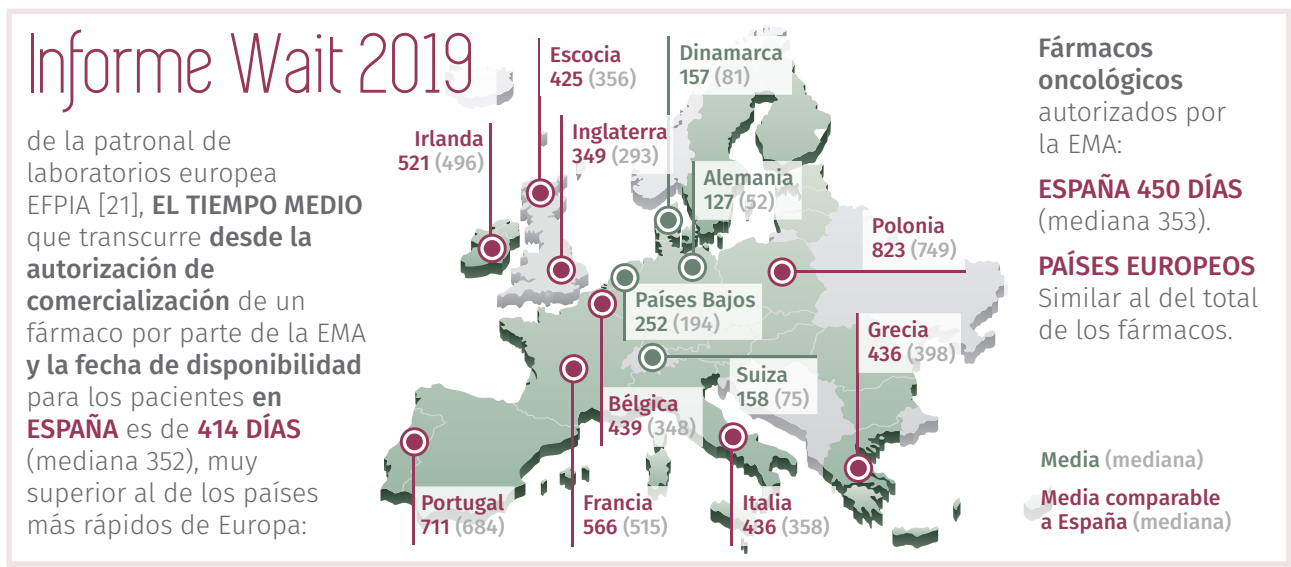
de espera medios se disparan: más de la mitad de los mismos, el 54 %, lleva más de 3 años esperando precio y reembolso.

Los autores de este informe entienden que mientras en Europa crece el interés por las terapias huérfanas y la industria mantiene su apuesta decidida por la innovación en el campo de las enfermedades raras, en España se ralentiza el acceso a la innovación para los pacientes en todos los ámbitos.

Según datos del estudio WAIT 2019 de la patronal de laboratorios europea EFPIA [21], el tiempo medio que transcurre desde la autorización de comercialización de un fármaco por parte de la EMA y la fecha de disponibilidad para los pacientes en España es de 414 días (mediana 352), muy superior al de los países más rápidos de Europa: por ejemplo, 3,3 veces mayor que el de Alemania (media 127, mediana 52), 2,6 veces mayor que el de Dinamarca (media 157, mediana 81) y el de Suiza (media 158 días, mediana 75) o 1,65 veces

# El cáncer de pulmón microcítico está considerado, por su baja prevalencia, como una enfermedad huérfana

mayor que el de Países Bajos (media 252 días, mediana 194). Según los datos de este informe, el tiempo medio de disponibilidad en España sería comparable actualmente a los de otros países europeos de nuestro entorno, como Escocia, 425 días (mediana 356), Inglaterra, 349 días (mediana 293), Bélgica, 439 días (mediana 348), Italia, 436 días (mediana 358) o Grecia, 436 días (mediana 398), aunque sensiblemente inferior a los de otros países europeos como Irlanda, 521 días (mediana 496), Francia, 566 días (mediana 515), Portugal, 711 días (mediana 684), o Polonia, 823 días (mediana 749). Respecto a los fármacos oncológicos específicamente, el tiempo medio de disponibilidad en España es ligeramente superior al mencionado para el conjunto total de fármacos, 450 días (mediana 353). En general, aunque con matices, el ranking de los países europeos en cuanto al tiempo medio de disponibilidad de fármacos oncológicos autorizados por la EMA es similar al del total de los fármacos.



Fuente: Informe Wait 2019.



Recientemente se han publicado los resultados de un estudio llevado a cabo por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), entre diciembre de 2018 y mayo de 2019, sobre las condiciones de acceso a fármacos oncológicos y biomarcadores de respuesta en la práctica asistencial en España [22]. En este estudio se recogieron datos de 84 hospitales (58% de los centros contactados) —80 hospitales públicos

y 4 privados—, representativos de todas las CCAA y la Ciudad Autónoma de Ceuta, siendo la mayoría hospitales de nivel 3 ( $\geq 62\%$ ) y con una población de referencia de más de 300.000 habitantes ( $\geq 56\%$ ). Entre los fármacos analizados en este estudio, tres de ellos, pembrolizumab, nivolumab (ambos anticuerpos anti PD-1) y atezolizumab (anticuerpo anti PD-L1), tenían indicación para el tratamiento del cáncer de pulmón.

Entre las conclusiones de este estudio, referentes a todos los fármacos/indicaciones evaluados (y sin tener en cuenta las diferencias entre CCAA), se pueden destacar las siguientes:

- Aunque se observa una tendencia a una mayor centralización a nivel autonómico, siguen existiendo diferencias significativas entre las distintas CCAA en cuanto al ámbito de toma de decisiones vinculantes relacionadas con el acceso a los fármacos.

## Fármacos e indicaciones evaluados:



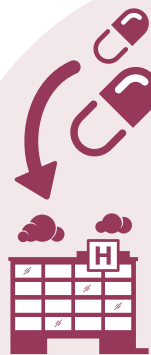
En el **51%** de los casos **LAS DECISIONES SE TOMAN A NIVEL DE HOSPITAL** o de **ÁREA DE SALUD**



En el **42%** de los casos se toman a **NIVEL AUTONÓMICO**.



En todos los centros, **en las comisiones u órganos de decisión vinculantes PARTICIPA AL MENOS UN ONCÓLOGO**.



Un **60% DE LAS RESPUESTAS** indicaban que, a pesar de estar autorizados por la AEMPS y haber conseguido precio-reembolso, **el uso de los fármacos requiere una autorización adicional de la Comisión de Farmacia y Terapéutica DEL HOSPITAL**.

El **43%** de los oncólogos participantes en el estudio identificaron **BARRERAS DE ACCESO** para la utilización de, al menos, **alguno de los fármacos incluidos en el estudio, ENTRE LAS QUE DESTACABAN:**



Exigencia de **ELABORACIÓN de un INFORME justificativo para cada paciente**, lo que conlleva demora en tiempo y denegación en algunos casos.

**Criterios de uso MÁS RESTRICTIVOS** que los establecidos para su comercialización en España.



Fuente: Rodríguez-Lescure A, et al. Study of the Spanish Society of Medical Oncology [SEOM] on the access to oncology drugs and predictive biomarkers in Spain. Clin

- En el 51% de los casos las decisiones se toman a nivel de Hospital o de Área de Salud, (frente a un 65,3% en el año 2015), y en el 42% de los casos se toman a nivel autonómico, (frente al 27,8% en el año 2015).
- El 58% de los participantes indicaban que la información sobre las comisiones u órganos que toman las decisiones vinculantes relacionadas con el acceso a los fármacos, o bien no es de acceso público (31%) o no se dispone de ella (27%).
- En todos los centros, en las comisiones u órganos de decisión vinculantes participa al menos un oncólogo, lo que supone una mejora frente a los resultados del estudio de 2015, en el que casi en un 10% de los centros no participaba ninguno.
- Un 60% de las respuestas indicaban que, a pesar de estar autorizados por la AEMPS y haber conseguido precio-reembolso, el uso de los fármacos requiere una autorización adicional de la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital.
- Un 20% de los participantes afirmaba que al menos uno de los fármacos/indicación incluidos dentro del estudio no estaba aprobado en su hospital (15%) o estaba pendiente de aprobación (5%).



Un **20%** de los participantes afirmaba que **AL MENOS UNO DE LOS FÁRMACOS/INDICACIÓN** incluidos dentro del estudio **NO ESTABA APROBADO en su hospital (15%) O ESTABA PENDIENTE de aprobación (5%)**.

**Selección de OTROS MEDICAMENTOS** con la misma indicación y diferente mecanismo de acción (**MoA**).

**NO APROBACIÓN O APROBACIÓN PENDIENTE** del fármaco en el centro.

## Acceso fármacos



**Fijación del precio reembolso**



**Aprobación**

5 a 17 meses

Desde la fijación del precio reembolso de los fármacos incluidos en este estudio hasta la aprobación para su prescripción en los distintos hospitales participantes, las medianas variaban entre los 5 meses y los 17 meses.



**Autorización por la CE**



**Aprobación**

8,75 a 26 meses

Desde la autorización por parte de la Comisión Europea (CE) hasta la aprobación para su prescripción en los distintos hospitales participantes, las medianas variaban entre los 8,75 meses y los 26 meses.





- Sigue existiendo una situación preocupante, por la falta de ecuanimidad que conlleva, en los tiempos que transcurren hasta el acceso a los fármacos: siguen siendo tiempos muy largos y sigue habiendo diferencias muy importantes entre hospitales (y también entre CCAA) para un mismo fármaco:
  - Desde la fijación del precio-reembolso de los fármacos incluidos en este estudio hasta la aprobación para su prescripción en los distintos hospitales participantes, las medianas variaban entre los 5 meses (palbociclib, mín-máx, 1-12 meses) y los 17 meses (nivolumab, mín-máx, 1-36 meses).
  - Desde la autorización por parte de la Comisión Europea (CE) hasta la aprobación para su prescripción en los distintos hospitales participantes, las medianas variaban entre los 8,75 meses (ribociclib, mín-máx, 5-18 meses) y los 26 meses (olaparib, mín-máx, 14-48 meses).
- El 43% de los oncólogos participantes en el estudio identificaron barreras de acceso para la utilización de, al menos, alguno de los fármacos incluidos en el estudio, entre las que destacaban:
  - Exigencia de elaboración de un informe justificativo para cada paciente, lo que conlleva demora en tiempo y denegación en algunos casos.
  - Criterios de uso más restrictivos que los establecidos para su comercialización en España.
  - Selección de otros medicamentos con la misma indicación y diferente mecanismo de acción.
  - No aprobación o aprobación pendiente del fármaco en el centro.

Existen diferencias significativas entre CCAA en la toma de decisiones vinculantes



# 6

## DEMORAS Y RESTRICCIONES EN EL ACCESO A LOS TRATAMIENTOS INNOVADORES PARA EL CÁNCER DE PULMÓN EN ESPAÑA

Con el objetivo de estimar la pérdida potencial de beneficio clínico que supone la demora desde la autorización por parte de la CE hasta la aprobación para su prescripción en España de tratamientos innovadores para el cáncer de pulmón, se ha realizado una revisión del estatus de 13 nuevos fármacos o indicaciones para el tratamiento de esta patología, según datos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)<sup>3</sup> y del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España<sup>4</sup>. En el caso de fármacos o indicaciones aún no aprobados por la CE, se incluye información de su estatus en la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA)<sup>5</sup>. Los fármacos revisados para este informe se muestran en la Tabla 1.

A continuación se muestra la información obtenida para cada uno de estos fármacos, que incluye:

- Indicaciones aprobadas por la CE (según la ficha técnica del producto publicada por la EMA)<sup>6</sup>.
  - Fecha de aprobación por la CE.
- Indicaciones financiadas y no financiadas por el SNS en España.
  - Fecha de alta en financiación.
  - Fecha de no financiación o exclusión.
- Restricciones en las indicaciones financiadas por el SNS en España respecto a las indicaciones aprobadas por la CE.
- Evidencia clínica que justifica la aprobación del fármaco o indicación por la CE.
- Demora potencial desde la autorización por la CE del fármaco o indicación hasta su aprobación para su prescripción en los hospitales de la red del SNS de España.

TABLA 1

FÁRMACOS INCLUIDOS EN ESTA REVISIÓN

Fármaco	Mecanismo de acción	Laboratorio titular
<b>Fármacos aprobados en la CE para el tratamiento del cáncer de pulmón</b>		
Atezolizumab	Anti-PD-L1 mAb	Roche
Durvalumab	Anti-PD-L1 mAb	AstraZeneca
Nivolumab	Anti PD-1 mAb	Bristol Myers Squibb
Pembrolizumab	Anti PD-1 mAb	Merck Sharp & Dohme
Brigatinib	Inhibidor ALK	Takeda
Dacomitinib	Inhibidor EGFR	Pfizer
Larotrectinib*	Inhibidor NTRK	Bayer
Lorlatinib	Inhibidor ALK / ROS1	Pfizer
Selpercatinib	Inhibidor RET	Lilly
Trametinib	Inhibidor MEK1/2	Novartis
Ramucirumab	Anti-VEGFR2	Lilly
<b>Fármacos aún no aprobados en la CE para el tratamiento del cáncer de pulmón</b>		
Cemiplimab	Anti-PD-1 mAb	Sanofi
Lurbinectedin	Alquilante ADN	PharmaMar

\*Larotrectinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con tumores sólidos que presentan una fusión del gen NTRK.

Se ha realizado una revisión del estatus de 13 nuevos fármacos o indicaciones para el tratamiento de este cáncer



El tiempo desde la aprobación de la EMA hasta el acuerdo de financiación es de 12 meses

## 1. ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ)

1.1. Indicaciones de ATEZOLIZUMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>7</sup>:

- **Indicación SNS #1.** Atezolizumab en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia (QT) previa. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales positivas de ALK deben haber sido tratados también con terapia dirigida antes de ser tratados con atezolizumab.

1.2. Indicaciones de ATEZOLIZUMAB financiadas por el SNS en España con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- **Indicación SNS #2.** Atezolizumab en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, para el tratamiento de 1L de CPNM no escamoso metastásico en pacientes adultos que cumplan los siguientes requisitos: (a) Pacientes con expresión PD-L1 <50%, negativa o no posible de realizar, en los que la terapia actual es la QT; (b) Pacientes cuyos tumores no tengan mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK ante la existencia de otras alternativas de terapias dirigidas más coste-efectivas. El uso de atezolizumab en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino para el tratamiento de pacientes con mutaciones de EGFR o ALK positivo tras fallo de las terapias dirigidas no está financiado en España (Marzo 2020).

Atezolizumab (Tecentriq)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
9470	Atezolizumab	Anti-PD-L1 mAb	Tecentriq 1.200 mg concentrado para solución para perfusión, 1 vial	01/04/2018

1.3. Otras indicaciones de ATEZOLIZUMAB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #3.** Atezolizumab en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, para el tratamiento de 1L de CPNM no escamoso metastásico en pacientes adultos. En pacientes cuyos tumores tengan mutaciones positivas de EGFR o ALK, la combinación solo está indicada tras progresión a terapias dirigidas apropiadas.
  - Evidencia clínica aprobación indicación EMA #3: Aprobación basada en los resultados del estudio abierto de fase III IMpower150 (NCT02366143), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento en 1L con la combinación de atezolizumab, bevacizumab y QT

(carboplatino + paclitaxel) (ABCP), frente a bevacizumab más QT (BCP) o atezolizumab más QT (ACP) en pacientes con CPNM no escamoso metastásico. Con una mediana de seguimiento de 9,5 meses, se demostró que la adición de atezolizumab a bevacizumab y QT mejoraba significativamente la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) en pacientes con CPNM no escamoso metastásico [23, 24].

- Fecha de aprobación indicación EMA #3: Marzo 2019.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España. Aprobación con restricciones (ver indicación SNS #2) en Marzo 2020: 360 días.
- **Indicación EMA #4.** Atezolizumab en combinación con carboplatino y etopósido, está indicado para el trata-

miento de 1L de CPM en estadio extendido (CPM-EE) en pacientes adultos.

- Evidencia clínica aprobación indicación EMA #4: Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado de fase III IMpower133 (NCT02763579), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento en 1L con la combinación de atezolizumab más carboplatino y etopósido, frente a carboplatino y etopósido, en pacientes con CPM en estadio extendido. Con una mediana de seguimiento de 13,9 meses, se demostró que la adición de atezolizumab a la QT estándar mejoraba significativamente la SG y la SLP de los pacientes [25].
- Fecha de aprobación indicación EMA #4: Septiembre 2019.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 540$  días.

**Atezolizumab - Indicación EMA #3. Resumen resultados estudio IMpower150 (NCT02366143)**

Objetivos primarios	Atezolizumab + Bevacizumab + QT (ABCP, n=356) vs. Bevacizumab + QT (BCP, n=336)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SLP (IC 95%)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Población por intención de tratar (ITT) con genotipo <i>wild-type</i> (sin mutaciones en EGFR o ALK)</li> </ul>	8,3 (7,7 – 9,8) vs. 6,8 (6,0 – 7,1) meses	0,62 (0,52 – 0,74); p < 0,001
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Población con genotipo <i>wild-type</i> con alta expresión de genes asociados a célula T efectora en tumores</li> </ul>	11,3 vs. 6,8 meses	0,51 (0,38 – 0,68); p < 0,001
<b>Mediana SG (IC 95%)</b> en población con genotipo <i>wild type</i>	19,2 (17,0 – 23,8) vs. 14,7 (13,3 – 16,9) meses	0,78 (0,64 – 0,96); p = 0,02

Perfil de seguridad de la combinación ABCP consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados.

**Atezolizumab - Indicación EMA #4. Resumen resultados estudio IMpower133 (NCT02763579)**

Objetivos primarios	Atezolizumab + QT (n=201) vs. Placebo + QT (n=202)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SLP (IC 95%)</b>	5,2 (4,4 – 5,6) vs. 4,3 (4,2 – 4,5) meses	0,77 (0,62 – 0,96); p = 0,02
<b>Mediana SG (IC 95%)</b>	12,3 (10,8 – 15,9) vs. 10,3 (9,3 – 11,3) meses	0,70 (0,54 – 0,91); p = 0,007

Perfil de seguridad de la combinación de atezolizumab + QT consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados.



El tiempo desde aprobación de la EMA hasta su financiación es de 16 meses

Durvalumab (Imfinzi)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
723760	Durvalumab	Anti PD-L1 mAb	Imfinzi 50 mg/mL concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 2,4 mL	01/01/2020
723761	Durvalumab	Anti-PD-L1 mAb	Imfinzi 50 mg/mL concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 10 mL	02/01/2020

## 2. DURVALUMAB (IMFINZI)

**2.1.** Indicaciones de DURVALUMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>8</sup>:

- N/A.

**2.2.** Indicaciones de DURVALUMAB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- **Indicación SNS #1.** Durvalumab en monoterapia está indicado en adultos para el tratamiento del CPNM localmente avanzado, no reseca-ble, cuyos tumores expresan PD-L1  $\geq 1\%$  en las células tumorales y cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradoterapia basada en platino. La financiación se restringe, en base a la evidencia disponible y conforme al IPT, para pacientes que cumplan haber recibido al menos 2 ciclos de QT basada en platino, no ser ap-

tos para cirugía, sin progresión tras tratamiento radical con quimiorradoterapia concomitante, con buen estado general (PS 0-1) y sin contraindicaciones para inmunoterapia, que no hayan recibido previamente anticuerpo anti-PD-1 o anti-PD-L1 y con expresión de PD-L1  $\geq 1\%$ .

- Fecha de aprobación indicación EMA #2: Septiembre 2018
- Demora entre aprobación CE y financiación en España: 480 días.

- **Indicación EMA #2.** Durvalumab en combinación con etopósido y carboplatino o cisplatino está indicado para el tratamiento de 1L de adultos con CPM-EE.

- Evidencia clínica indicación EMA #2. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado, abierto, de fase III CASPIAN (NCT03043872), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento en 1L con la combinación de durvalumab, platino y etopósido, frente a platino y eto-

pósido, en pacientes con CPM-EE. Con una mediana de seguimiento de 14,2 meses, se demostró que la adición de durvalumab a la QT estándar mejoraba significativamente la SG en pacientes con CPM EE, en comparación con un grupo control clínicamente relevante [26].

- Fecha de aprobación indicación EMA #2: Agosto 2020.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 210$  días.

### Durvalumab - Indicación EMA #2. Resumen resultados estudio CASPIAN (NCT03043872)

Objetivo primario	Durvalumab + QT (n=265) vs. QT (n=266)	HR (IC 95%)
Mediana SG (IC 95%)	13,0 (11,5 – 14,8) vs. 10,3 (9,3 – 11,2) meses	0,73 (0,59 – 0,91); p = 0,0047
Tasa SG a 18 meses (IC 95%)	34% (26,9 – 41,0) vs. 25% (18,4 – 31,6)	

Perfil de seguridad de la combinación de durvalumab + QT consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados.

- **Indicación EMA #3.** Durvalumab en dosis única de 1.500 mg cada 4 semanas para el tratamiento de pacientes con CPNM localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan PD-L1  $\geq 1\%$  y cuya enfermedad no haya progresado después de quimiorradioterapia basada en platino. Esta opción ayuda a reducir las visitas médicas de los pacientes, un factor especialmente importante durante la pandemia actual de COVID 19.
  - Evidencia clínica indicación EMA #3. Aprobación basada en los resultados de los estudios aleatorizados de fase III PACIFIC (NCT02125461) y CASPIAN (NCT03043872). En el estudio PACIFIC, se evaluaba la eficacia y seguridad de durvalumab, frente a placebo, como terapia de consolidación en pacientes con CPNM estadio III cuya enfermedad no había progresado después de  $\geq 2$  ciclos de quimiorradioterapia basada en platino. Con medianas de seguimiento de 14,5 y 25,2 meses, la SLP y SG, respectivamente, fueron significativamente mayores con durvalumab que con placebo, con perfiles de seguridad similares en ambos grupos [26-28].
  - Fecha de aprobación indicación EMA #3: Enero 2021.
  - Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 60$  días.

Durvalumab - Indicación EMA #3. Resumen resultados estudio PACIFIC (NCT02125461)		
Objetivos primarios	Durvalumab (n=473) vs. Placebo (n=236)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SLP (IC 95%)</b>	17,2 (13,1 – 23,9) vs. 5,6 (4,6 – 7,7) meses	0,51 (0,41 – 0,63); p < 0,001
• Tasa SLP a 12 meses	55,9% vs. 35,3%	
• Tasa SLP a 18 meses	44,2% vs. 27,0%	
<b>Mediana SG (IC 95%)</b>	NA (34,7 – NA) vs. 28,7 (22,9 – NA) meses	0,68 (IC 99,73% 0,47 – 0,997); p = 0,0025
• Tasa SG a 24 meses (IC 95%)	66,3% (61,7 – 70,4) vs. 55,6% (48,9 – 61,8)	p = 0,005

Perfiles de seguridad de durvalumab y placebo consistentes con los datos previamente reportados.

NA, no alcanzado.

### 3. NIVOLUMAB (OPDIVO)

**3.1.** Indicaciones de NIVOLUMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>9</sup>:

- **Indicación SNS #1.** Nivolumab en monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM de histología escamosa, localmente avanzado o metastásico, después de QT previa, en pacientes adultos.
- **Indicación SNS #2.** Nivolumab en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con CPNM de histología no escamosa, localmente avanzado o metastásico, después de QT previa, en pacientes adultos.

**3.2.** Indicaciones de NIVOLUMAB financiadas por el SNS en España, *con modificaciones o restricciones* respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

Nivolumab (Opdivo)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
706934	Nivolumab	Anti PD 1 mAb	Opdivo 10 mg/mL concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 10 mL	01/01/2016
706935	Nivolumab	Anti PD 1 mAb	Opdivo 10 mg/mL concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 4 mL	01/01/2016





3.3. Otras indicaciones de NIVOLUMAB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #3.** Nivolumab en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de QT basada en platino está indicado para el tratamiento de 1L del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutación sensibilizante en EGFR o translocación en ALK.

– Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado, abierto, de fase III CheckMate 9LA (NCT03215706), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento en 1L con la combinación de nivolumab, ipilimumab y QT (2 ciclos), frente a QT (4 ciclos), en pacientes con CPNM en estadio IV o recurrente. Con una

mediana de seguimiento de 13,2 meses, se observó un beneficio significativo en SG con nivolumab, en comparación con la QT, sin que apareciesen nuevas alarmas relacionadas con la seguridad de los tratamientos [29, 30].

- Fecha de aprobación por la EMA: Noviembre 2020.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 120$  días.

#### Nivolumab - Indicación EMA #3. Resumen resultados estudio CheckMate 9LA (NCT03215706)

Objetivo primario	Nivolumab + Ipilimumab + QT (n=361) vs. QT (n=358)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SG (IC 95%)</b>	15,6 (13,9 – 20,0) vs. 10,9 (9,5 – 12,6) meses	0,66 (0,55 – 0,80)
• Tasa SG a 12 meses	63% vs. 47%	

Perfil de seguridad de la combinación de nivolumab + ipilimumab + QT consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados.

## 4. PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA)

4.1. Indicaciones de PEMBROLIZUMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>10</sup>:

- **Indicación SNS #1.** Pembrolizumab en monoterapia está indicado para el tratamiento de 1L del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS  $\geq 50\%$  sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.

- **Indicación SNS #2.** Pembrolizumab en monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS mayor o igual al 1% y que hayan recibido al menos un tratamiento de QT previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes de recibir pembrolizumab.

4.2. Indicaciones de PEMBROLIZUMAB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

#### Pembrolizumab (Keytruda)

Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
712570	Pembrolizumab	Anti PD-1 mAb	Keytruda 25 mg/ml concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 4 mL	01/01/2017

#### Pembrolizumab - Indicación EMA #4. Resumen resultados estudio KEYNOTE-407 (NCT02775435)

Objetivos primarios	Atezolizumab + QT (n=201) vs. Placebo + QT (n=202)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SG (IC 95%)</b>	17,1 (14,4 – 19,9) vs. 11,6 (10,1 – 13,7) meses	0,71 (0,58 – 0,88)
<b>Mediana SLP (IC 95%)</b>	8,0 (6,3 – 8,4) vs. 5,1 (4,3 – 6,0) meses	0,57 (0,47 – 0,69)

Perfil de seguridad de la combinación de pembrolizumab + QT consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados.



- **Indicación SNS #3.** Pembrolizumab en combinación con pemetrexed y QT basada en platino para el tratamiento de 1L del CPNM no escamoso metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK, restringiendo su financiación, en base a la evidencia disponible, en pacientes con expresión PD-L1 <50%, negativa o no posible de realizar, en los que la terapia actual es la QT (nueva indicación).

- Fecha de aprobación por la EMA: Septiembre 2018.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 390$  días.

**4.3.** Otras indicaciones de PEMBROLIZUMAB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #4.** Pembrolizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel está indicado para el tratamiento de 1L

del CPNM escamoso metastásico en adultos.

- Evidencia clínica indicación EMA #4. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado de fase III KEYNOTE-407 (NCT02775435), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad de la combinación de pembrolizumab y QT (carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel), frente a QT sola, como tratamiento de 1L en pacientes con CPNM escamoso en estadio IV. Los endpoints primarios eran la SG y la SLP. Con una mediana de seguimiento de 14,3 meses, se demostró que la combinación de pembrolizumab y QT mejoraba de forma clínicamente significativa la supervivencia de los pacientes, en comparación con la QT sola [31, 32].

- Fecha de aprobación por la EMA: Marzo 2019.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 720$  días.

El tiempo desde la aprobación de la EMA hasta su financiación es de 13 meses



Brigatinib (Alunbrig)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
726758	Brigatinib	Inhibidor de ALK	Alunbrig 30 mg comprimidos recubiertos con película, 28 comprimidos	-
726797	Brigatinib	Inhibidor de ALK	Alunbrig 90 mg comprimidos recubiertos con película, 28 comprimidos	-
726798	Brigatinib	Inhibidor de ALK	Alunbrig 180 mg comprimidos recubiertos con película, 28 comprimidos	-
726799	Brigatinib	Inhibidor de ALK	Alunbrig 90mg + 180mg comprimidos recubiertos con película envase de inicio: 28 comprimidos (7 x 90 mg + 21 x 180 mg)	-

## 5. BRIGATINIB (ALUNBRIG)

5.1. Indicaciones de BRIGATINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>1</sup>:

- **Indicación EMA #1.** Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento en 1L de pacientes adultos con CPNM ALK-positivo avanzado no tratados previamente con inhibidores de ALK (acuerdo de financiación reciente, de marzo de 2021, en base

a la evidencia del estudio aleatorizado de fase III ALTA-1L, NCT02737501 [33, 34]. Se espera que este acuerdo se incluya en el Nomenclátor de facturación correspondiente a partir del 1 de mayo de 2021).

- Fecha de aprobación indicación CE: Abril 2020.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 330$  días.

5.2. Indicaciones de BRIGATINIB financiadas por el SNS en España, *con mo-*

*dificaciones o restricciones* respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

5.3. Otras indicaciones de BRIGATINIB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #1.** Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM ALK-positivo avanzado tratados previamente con crizotinib.
  - Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado, abierto, de fase II Estudio ALTA (NCT02094573), en el que se evaluaba la eficacia y la seguridad de brigatinib en pacientes con CPNM ALK positivo refractario a crizotinib. Con una mediana de seguimiento de 8,0 meses, se obtuvieron respuestas sustanciales, incluyendo respuestas intracra-neales, y una SLP robusta, con un perfil de toxicidad aceptable [35, 36].
  - Fecha de aprobación por la EMA: Noviembre 2018
  - Demora entre aprobación CE y financiación en España: Financiación rechazada en marzo de 2021 ( $\geq 840$  días)

### Brigatinib - Indicación EMA #1. Resumen resultados estudio ALTA (NCT02094573)

Objetivo primario	Brigatinib 90 mg (n=112) vs. Brigatinib 180 mg (n=110)	HR (IC 95%)
<b>Mediana seguimiento: 8 meses</b>		
Tasa de respuesta objetiva confirmada (IC 97,5%) <sup>1</sup>	45% (34 – 56) (1 RC) vs. 54% (43 – 65) (4 RC)	
<b>Mediana seguimiento: 24 meses</b>		
Tasa de respuesta objetiva confirmada (IC 97,5%) <sup>1</sup>	46% (35 – 57) (2 RC) vs. 56% (45 – 67) (5 RC)	
Perfil de seguridad de brigatinib consistente con los datos previamente reportados.		

<sup>1</sup>Respuesta objetiva confirmada evaluada por el investigador. RC, respuestas completas.

El tiempo desde su aprobación por la EMA hasta el acuerdo de financiación es de 18 meses

## 6. DACOMITINIB (VIZIMPRO)

6.1. Indicaciones de DACOMITINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>2</sup>:

- **Indicación SNS #1:** En monoterapia, está indicado para el tratamiento de 1L de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del receptor EGFR.
  - Fecha de aprobación indicación CE: Abril 2019.

– Demora entre aprobación CE y financiación en España: 540 días.

6.2. Indicaciones de DACOMITINIB financiadas por el SNS en España, *con modificaciones o restricciones* respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

6.3. Otras indicaciones de DACOMITINIB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- N/A.

Dacomitinib (Vizimpro)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
725347	Dacomitinib	Inhibidor EGFR	Vizimpro 30 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/08/2020
725348	Dacomitinib	Inhibidor EGFR	Vizimpro 15 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/08/2020
725349	Dacomitinib	Inhibidor EGFR	Vizimpro 45 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/08/2020





## 7. LAROTRECTINIB (VITRAKVI)

7.1. Indicaciones de LAROTRECTINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>13</sup>:

- En estudio o sin petición de financiación.

7.2. Indicaciones de LAROTRECTINIB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.



Larotrectinib (Vitakvi)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
726876	Larotrectinib	Inhibidor de receptores NTRK (TrkA, TrkB y TrkC)	Vitakvi 25 mg cápsulas duras, 56 cápsulas	-
726877	Larotrectinib	Inhibidor de receptores NTRK (TrkA, TrkB y TrkC)	Vitakvi 100 mg cápsulas duras, 56 cápsulas	-
726890	Larotrectinib	Inhibidor de receptores NTRK (TrkA, TrkB y TrkC)	Vitakvi 20 mg/mL solución oral, 1 frasco de 100 mL	-

7.3. Otras indicaciones de LAROTRECTINIB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #1.** Larotrectinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con tumores sólidos que presentan una fusión del gen del receptor NTRK (*Neurotrophic Receptor Tyrosine Kinase*), sin mutaciones conocidas que generen resistencia, con una enfermedad localmente avanzada, metastásica

### Larotrectinib - Indicación EMA #1. Resumen análisis conjunto estudios LOXO-TRK-14001 (NCT02122913) y NAVIGATE (NCT02576431) en pacientes con cáncer de pulmón con fusión del receptor NTRK en estadio avanzado<sup>1</sup>

N = 14 pacientes (13 con CPNM y 1 con CPM)

Variable	Todos los pacientes (n = 14)		Pacientes con metástasis cerebrales al inicio del estudio (n = 7)	
	Evaluación por investigador	Evaluación por comité independiente	Evaluación por investigador	Evaluación por comité independiente
Tasa de respuesta objetiva (IC 95%)	71% (42 – 92)	77% (46 – 95)	57% (18 – 90)	71% (29 – 96)
Respuestas completas, n (%)	1 (7)	2 (15)	0	0
Respuestas parciales, n (%)	9 (64)	8 (62)	4 (57)	5 (71)
Enfermedad estable, n (%)	3 (21)	3 (23)	2 (29)	2 (29)
Progresión enfermedad, n (%)	1 (7)	0	1 (14)	0

Perfil de seguridad de larotrectinib consistente con los datos previamente reportados.

<sup>1</sup>Datos de la referencia [37]: Tan, D. et al. MA11.09 Efficacy and Safety of Larotrectinib in Patients with Tropomyosin Receptor Kinase (TRK) Fusion Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(3):S176.





o cuya resección quirúrgica probablemente genere una elevada morbilidad, y sin opciones terapéuticas satisfactorias o que han progresado al tratamiento.

- Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados de varios estudios, incluyendo el estudio de fase I LOXO-TRK-14001 (NCT02122913), en pacientes adultos, el estudio de fase II NAVIGATE (NCT02576431), en pacientes adultos y adolescentes, y el estudio de fase I/II SCOUT (NCT02637687) en pacientes pediátricos. En dos de estos estudios, NCT02122913 y NCT02576431, se confirmó la actividad y la seguridad de larotrectinib en pacientes con cáncer de pulmón con fusión del receptor NTRK en estadio avanzado, incluso en aquellos con metástasis a nivel del sistema nervioso central. En total, se analizaron datos de 14 pacientes (13 con CPNM y 1 con CPM). De éstos, 7 pacientes (6 con CPNM y 1 con CPM), presentaban metástasis a nivel del sistema nervioso central al inicio del estudio [37-42].
- Fecha de aprobación indicación CE: Septiembre 2019.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq$  540 días.

## 8. LORLATINIB (LORVIQUA)

**8.1.** Indicaciones de LORLATINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>14</sup>:

- **Indicación SNS #1:** Lorlatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM avanzado ALK positivo cuya enfermedad ha progresado tras recibir (i) alectinib o ceritinib como primer tratamiento con un inhibidor de ALK, o (ii) crizotinib y al menos otro inhibidor de ALK.
  - Fecha de aprobación indicación CE: Mayo 2019.
  - Demora entre aprobación CE y financiación en España: 660 días.

**8.2.** Indicaciones de LORLATINIB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.
- 8.3.** Otras indicaciones de LORLATINIB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:
  - N/A.

Lorlatinib (Lorviqua)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
725704	Lorlatinib	Inhibidor de ALK y ROS1	Lorviqua 100 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/02/2021
727072	Lorlatinib	Inhibidor de ALK y ROS1	Lorviqua 25 mg comprimidos recubiertos con película, 90 comprimidos	01/02/2021



### Ramucirumab (Cyramza)

Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
705110	Ramucirumab	Anti VEGFR2	Cyramza 10mg/mL concentrado para solución para perfusión 1 vial de 10 mL	-
705113	Ramucirumab	Anti VEGFR2	Cyramza 10mg/mL concentrado para solución para perfusión 1 vial de 50 mL	-
727713	Ramucirumab	Anti VEGFR2	Cyramza 10mg/mL concentrado para solución para perfusión 1 vial de 50 mL	-

## 9. RAMUCIRUMAB (CYRAMZA)

**9.1.** Indicaciones de RAMUCIRUMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>15</sup>:

- Indicación EMA para CPNM no financiada en España.

**9.2.** Indicaciones de RAMUCIRUMAB financiadas por el SNS en España, *con modificaciones o restricciones* respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**9.3.** Otras indicaciones de RAMUCIRUMAB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #1.** Ramucirumab en combinación con docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad tras QT basada en platino.

– Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado de fase III REVEL (NCT01168973),

### Ramucirumab - Indicación EMA #1. Resumen resultados estudio REVEL (NCT01168973)

Objetivo primario	Ramu + QT (n=628) vs. Pbo + QT (n =625)	HR (IC 95%)
Mediana SG (IC 95%)	10,5 (5,1 – 21,2) vs. 9,1 (4,2 – 18,0) meses	0,86 (0,75 – 0,98); p = 0,023
<b>Otras variables</b>		
Mediana SLP (IC 95%)	4,5 (2,3 – 8,3) vs. 3,0 (1,4 – 6,9) meses	0,76 (0,68 – 0,86); p < 0,0001
Tasa de respuesta objetiva, n (%)	144 (23) vs. 85 (14%)	OR: 1,89 (1,41 – 2,54); p < 0,0001

Toxicidad manejable mediante reducción de dosis y tratamiento de soporte.

### Ramucirumab - Indicación EMA #2. Resumen resultados estudio RELAY (NCT02411448)

Objetivo primario	Ramu + Erlotinib (n=224) vs. Pbo + Erlotinib (n=225)	HR (IC 95%)
Mediana SLP	19,4 (15,4 – 21,6) vs. 12,4 (11,0 – 13,5) meses	0,59 (0,46 – 0,76); p < 0,0001
<b>Otras variables</b>		
Tasa respuesta objetiva (IC 95%)	76% (71 - 82) vs. 75% (69 - 80); p = 0,741	
Tasa SG a 12 meses (IC 95%)	93% (89 – 96) vs. 94% (90 – 96)	
Tasa SG a 24 meses (IC 95%)	83% (77 – 88) vs. 79% (72 – 85)	

Perfil de seguridad de la combinación de ramucirumab + erlotinib consistente con los perfiles de seguridad de los fármacos individuales previamente reportados en cáncer de pulmón avanzado.

que evaluaba ramucirumab en combinación con docetaxel, frente a placebo más docetaxel, en pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico, escamoso o no escamoso, con progresión de la enfermedad durante o tras QT basada en platino. En este estudio se observó que ramucirumab como terapia de segunda línea (2L) mejoraba tanto la SLP como la SG de los pacientes con CPNM en estadio avanzado [43].

- Fecha de aprobación indicación CE: Enero 2016.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España: Financiación rechazada (300 días).
- **Indicación EMA #2.** Ramucirumab en combinación con erlotinib está indicado como tratamiento en 1L de pacientes adultos con CPNM metastásico con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).
  - Evidencia clínica indicación EMA #2. Aprobación basada en los resultados del estudio de fase III RELAY (NCT02411448), un ensayo global aleatorizado que evaluaba ramucirumab en combinación con erlotinib en pacientes con CPNM no tratado previamente, cuyos tumores presentaban mutaciones activadoras en el receptor EGFR. En este estudio se demostró que ramucirumab prolongaba la SLP en estos pacientes. El perfil de seguridad era consistente con los perfiles de los fármacos individuales [44].
  - Fecha de aprobación indicación CE: Enero 2020.
  - Demora entre aprobación CE y financiación en España: Financiación rechazada (390 días).



540-840 días es el tiempo que llevan en proceso de evaluación o negociación las innovaciones aprobadas por la EMA hace más de 1 año



### Selpercatinib (Retevmo)

Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
N/A	Selpercatinib	Inhibidor RET	-	-

## 10. SELPERCATINIB (RETEVMO)

**10.1.** Indicaciones de SELPERCATINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>16</sup>:

- N/A.

**10.2.** Indicaciones de SELPERCATINIB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**10.3.** Otras indicaciones de SELPERCATINIB en ficha técnica publicada por

la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #1.** Selpercatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con CPNM avanzado con fusión del oncogén RET que requieren terapia sistémica tras el tratamiento previo con inmunoterapia y/o QT basada en platino.
  - Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado de fase I/II LIBRETTO-001 (NCT03157128), que evaluaba sel-

percatinib, de forma separada, en pacientes con CPNM avanzado con fusión del oncogén RET, tratados y no tratados previamente con QT basada en platino. En este estudio, los pacientes tratados con selpercatinib consiguieron unas altas tasas de respuesta y un beneficio clínico duradero, todo ello asociado a un perfil de seguridad favorable. Selpercatinib es la primera terapia indicada específicamente para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM metastásico con fusión del oncogén RET [45].

- Fecha de aprobación indicación CE: Febrero 2021.
- Demora entre aprobación CE y financiación en España:  $\geq 30$  días.

### Selpercatinib - Indicación EMA #1. Resumen resultados estudio LIBRETTO-001 (NCT03157128)

Objetivo primario	Selpercatinib (revisión por comité independiente)	
	QT (platino) previa (n=105)	No QT (platino) previa (n=39)
Tasa respuesta objetiva (IC 95%)	64% (54 – 73)	85% (70 – 94)
Respuestas completas, n (%)	2 (2)	0
Respuestas parciales, n (%)	65 (62)	33 (85)
Enfermedad estable, n (%)	30 (29)	4 (10)
Progresión de la enfermedad, n (%)	4 (4)	1 (3)
Pacientes con respuesta	67	33
<b>Otras variables</b>		
Tasa respuesta objetiva intracraneal (IC 95%)	91% (59 – 100)	
Mediana SLP (IC 95%)	16,5 (13,7 – NA) meses (seguimiento 13,9 meses)	NA (13,8 – NA) meses (seguimiento 9,2 meses)
Tasa SLP a 1 año (IC 95%)	66% (55 – 74)	75% (56 – 87)
Mediana duración respuesta	17,5 (12 – NA) meses (seguimiento 12,1 meses)	NA (12 – NA) meses (seguimiento 7,4 meses)

El perfil de seguridad de selpercatinib fue muy favorable tanto en pacientes tratados como no tratados previamente con QT.

## 11. TRAMETINIB (MEKINIST)

**11.1.** Indicaciones de TRAMETINIB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>17</sup>:

- Indicación EMA para CPNM no financiada en España (Abril 2018)

**11.2.** Indicaciones de TRAMETINIB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**11.3.** Otras indicaciones de TRAMETINIB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- **Indicación EMA #1.** Trametinib en combinación con dabrafenib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM avanzado con mutación BRAF V600.
  - Evidencia clínica indicación EMA #1. Aprobación basada en los resultados de un estudio abierto no aleatorizado de fase II con tres cohortes, en pacientes con CPNM avanzado, tanto tratados como no tratados previamente (NCT01336634). La combinación demostró ser una terapia dirigida clínicamente eficaz y segura para este tipo de tumores, tanto en 1L como en pacientes previamente tratados [46-48].
  - Fecha de aprobación indicación CE: Abril 2017.
  - Demora entre aprobación CE y financiación en España: Financiación rechazada (1230 días).

Trametinib (Mekinist)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
707728	Trametinib + Dabrafenib	Inhibidor de MEK1/2	Mekinist 0,5 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/04/2016
707730	Trametinib + Dabrafenib	Inhibidor de MEK1/2	Mekinist 2 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos	01/04/2016

### Trametinib - Indicación EMA #1. Resumen resultados estudio NCT01336634

	Trametinib + dabrafenib		
	Cohorte A: Dabrafenib en 2L o superior (n=78)	Cohorte B: Dabrafenib + trametinib en 2L o superior (n=57)	Cohorte C: Dabrafenib + trametinib en 1L (n=36)
<b>Objetivo primario</b>			
Tasa de respuesta objetiva (IC 95%)	33,3% (23,1 – 44,9)	63,2% (49,3 – 75,6)	64% (46 – 79)
Respuestas completas, n (%)	0 (0%)	2 (4%)	2 (6%)
Respuestas parciales, n (%)	26 (33%)	34 (60%)	21 (58%)
Enfermedad estable, n (%)	19 (24%)	9 (16%)	4 (11%)
Progresión de la enfermedad, n (%)	23 (29%)	7 (12%)	5 (14%)
<b>Otras variables</b>			
Duración respuesta (IC 95%)	9,6 (5,4 – 15,2) meses	9,0 (6,9 – 18,3) meses	10,4 (8,3 – 17,9) meses
Mediana SLP (IC 95%)	5,5 (3,4 – 7,3) meses	10,2 (6,9 – 16,7) meses	10,9 (7,0 – 16,6) meses
Mediana SG (IC 95%)	12,7 (7,3 – 16,3) meses	18,2 (14,3 – NA) meses	24,6 (12,3 – NA) meses

Perfil de seguridad de trametinib manejable en pacientes con CPNM avanzado con mutación BRAF V600.





Los dos siguientes fármacos no están aún aprobados en la CE para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón. Se muestra información de las indicaciones aprobadas por la FDA americana.

## 12. CEMIPLIMAB (LIBTAYO)

**12.1.** Indicaciones de CEMIPLIMAB financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA<sup>18</sup>:

- N/A.

**12.2.** Indicaciones de CEMIPLIMAB financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**12.3.** Otras indicaciones de CEMIPLIMAB en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- N/A.

**12.4.** Otras indicaciones de CEMIPLIMAB en ficha técnica publicada por la FDA:

- **Indicación FDA #1.** Cemiplimab-rwlc está indicado para el tratamiento en 1L de pacientes con CPNM cuyos tumores presentan alta expresión de PD-L1 (TPS  $\geq$ 50% analizada mediante un test aprobado por la FDA), que no tengan mutaciones positivas en EGFR, ALK o ROS1, y que sean (i) tumores localmente avanzados en que los pacientes no son candidatos a cirugía o quimiorradiación definitiva o (ii) metastásicos.

- Evidencia clínica indicación FDA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio aleatorizado, abierto, de fase III EMPOWER-Lung 1 (NCT03088540), en el que se evaluaba la eficacia y seguridad del tratamiento en 1L con cemiplimab, frente a QT (doble de platino a elección del investigador), en pacientes con CPNM avanzado, con alta expresión de PD-L1 (TPS  $\geq$ 50%). Con una mediana de seguimiento de más de 10 meses, tanto la SLP como la SG fueron significativamente

mayores con cemiplimab que con QT. El perfil de seguridad de cemiplimab era consistente con los perfiles de seguridad de otros inhibidores de PD-1/PD-L1 en CPNM y otros tumores, siendo más favorable que el de la QT [49].

- Fecha de aprobación indicación FDA #1: Febrero 2021.
- Demora entre aprobación FDA y aprobación CE:  $\geq$  30 días.

Estas dos terapias han sido aprobadas por la FDA americana y no están aprobadas por la EMA en Europa

### Cemiplimab (Libtayo)

Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
726298	Cemiplimab	Anti-PD-1 mAb	Libtayo 350 mg concentrado para solución para perfusión, 1 vial	-

### Cemiplimab - Indicación FDA #1. Resumen resultados estudio PACIFIC (NCT02125461)

Objetivos primarios	Cemiplimab (n=356) vs. QT (n =354)	HR (IC 95%)
<b>Mediana SG (IC 95%)</b>		
• Población por intención de tratar (ITT)	22,1 (17,7 – NA) vs. 14,3 (11,7 – 19,2) meses	0,68 (0,53 – 0,87); p = 0,0022
• Población con expresión de PD L1 $\geq$ 50%	NA (17,9 – NA) vs. 14,2 (11,2 – 17,5) meses	0,57 (0,42 – 0,77); p = 0,0002
<b>Mediana SLP (IC 95%)</b>		
• Población por intención de tratar (ITT)	6,2 (4,5 – 8,3) vs. 5,6 (4,5 – 6,1) meses	0,59 (0,49 – 0,72); p < 0,0001
• Población con expresión de PD L1 $\geq$ 50%	8,2 (6,1 – 8,8) vs. 5,7 (4,5 – 6,2) meses	0,54 (0,43 – 0,68); p < 0,0001

Perfiles de seguridad de cemiplimab y QT consistentes con los datos previamente reportados.

### 13. LURBINECTEDIN (ZEPZELCA)

**13.1.** Indicaciones de LURBINECTEDIN financiadas por el SNS en España, de acuerdo a la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**13.2.** Indicaciones de LURBINECTEDIN financiadas por el SNS en España, con modificaciones o restricciones respecto a las que aparecen en la ficha técnica publicada por la EMA:

- N/A.

**13.3.** Otras indicaciones de LURBINECTEDIN en ficha técnica publicada por la EMA que no están financiadas por el SNS en España:

- N/A.

**13.4.** Otras indicaciones de LURBINECTEDIN en ficha técnica publicada por la FDA<sup>19</sup>:

- **Indicación FDA #1.** Lurbinectedin en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPM metastásico en progresión durante o después de QT basada en platino.

Lurbinectedin (Zepzelca)				
Código Nacional	Principio activo	Mecanismo de acción	Nombre Medicamento	Fecha alta financiación
N/A	Lurbinectedin	Alquilante ADN	-	-

- Evidencia clínica indicación FDA #1. Aprobación basada en los resultados del estudio ceto, abierto, de un solo brazo, en fase II PM1183-B-005-14 (Study B-005; NCT02454972), en el que se evaluaba lurbinectedin como tratamiento de 2L en pacientes con CPM tratados previamente con una sola línea de QT. En este estudio se demostró la actividad, en términos de respuesta global, y la seguridad del fármaco en estos pacientes, que cuentan con pocas opciones terapéuticas, especialmente tras una recaída [50].
- Fecha de aprobación indicación FDA: Junio 2020
- Demora entre aprobación CE y financiación en España: N/A

Fue designado medicamento huérfano para el tratamiento del CPM por el COMP de la EMA

#### Lurbinectedin - Indicación FDA #1. Resumen resultados estudio PM1183 B 005 14 (NCT02454972)

Objetivo primario	Lurbinectedin (n=105)		
	Todos los pacientes	Intervalo libre de QT < 90 días	Intervalo libre de QT ≥ 90 días
Tasa de respuesta objetiva (IC 95%)	35,2% (26,2 – 45,2)	22,2% (11,2 – 37,1)	45,0% (32,1 – 58,4)
Respuestas completas, n (%)	0	0	0
Respuestas parciales, n (%)	37 (35)	10 (22)	27 (45)
Enfermedad estable, n (%)	35 (33)	13 (29)	22 (37)
Progresión de la enfermedad, n (%)	28 (27)	18 (40)	10 (17)
<b>Otras variables</b>			
Mediana duración de la respuesta (IC 95%)	5,3 (4,1–6,4) meses	4,7 (2,6–5,6) meses	6,2 (3,5–7,3) meses
Mediana SLP (IC 95%)	3,5 (2,6–4,3) meses	2,6 (1,3–3,9) meses	4,6 (2,8–6,5) meses
Mediana SG (IC 95%)	9,3 (6,3–11,8) meses	5,0 (4,1–6,3) meses	11,9 (9,7–16,2) meses

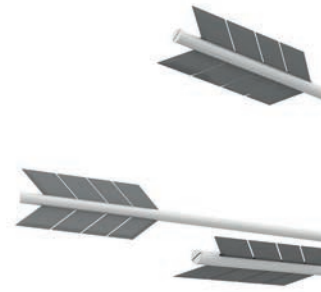
Perfil de seguridad de lurbinectedin aceptable y manejable en pacientes con CPM tras fallo a terapia de 1L.



De acuerdo al estudio de la SEOM mencionado anteriormente sobre las condiciones de acceso a fármacos oncológicos en España, aparte de la demora potencial en la financiación de fármacos o indicaciones, respecto a la aprobación por la CE, hay que tener en cuenta posibles demoras adicionales en función de las CCAA, e incluso en función del hospital dentro de una misma Comunidad (hasta el caso de restricción total de uso de algunos fármacos, como ya está ocurriendo). Recordemos que en el estudio de la

SEOM se concluía lo siguiente respecto a las diferencias de acceso en las CCAA y hospitales de la red del SNS de España:

- Siguen existiendo diferencias significativas entre las distintas CCAA en cuanto al ámbito al que se toman las decisiones vinculantes relacionadas con el acceso a los fármacos.
- Sigue habiendo diferencias muy importantes en los tiempos que transcurren hasta el acceso a los fármacos entre distintas CCAA y entre hospitales para un mismo fármaco.



## CONCLUSIONES

# 7



1 A excepción de brigatinib, de todos los fármacos o indicaciones analizados que fueron aprobados por la EMA hace más de 12 meses, solo han conseguido precio y financiación en un plazo de entre 12 y 16 meses, aquellos que se han aprobado con restricciones respecto a las indicaciones que aparecen en su ficha técnica.

**Atezolizumab** en combinación con quimioterapia para el tratamiento del CPNM en 1L o tras fallo de terapias dirigidas en pacientes con mutación en EGFR o ALK positivo.

- No financiada tras fallo a terapias dirigidas frente a EGFR o ALK.
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 12 meses.

**Durvalumab** en monoterapia para el CPNM localmente avanzado, no reseccable, cuyos tumores expresan PD-L1  $\geq 1\%$  en las células tumorales y sin progresión tras quimiorradioterapia basada en platino.

- Restringida a pacientes que hayan recibido al menos 2 ciclos de quimioterapia basada en platino, no ser aptos para cirugía, sin progresión tras tratamiento radical

con quimiorradioterapia concomitante, con buen estado general (PS 0-1) y sin contraindicaciones para inmunoterapia, que no hayan recibido previamente anticuerpo anti PD-1 o anti PD-L1 y con expresión de PD-L1  $\geq 1\%$ .

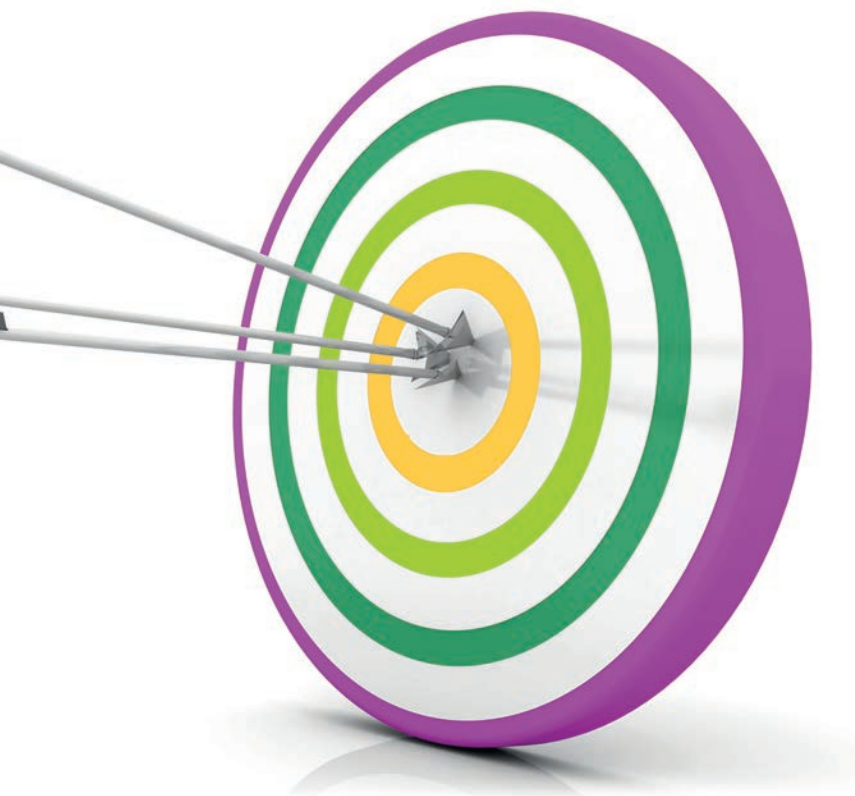
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 16 meses.

**Pembrolizumab** en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino para el tratamiento en 1L del CPNM no escamoso metastásico sin mutaciones en EGFR o ALK.

- Restringida a pacientes con expresión de PD-L1  $< 50\%$ , negativa o no posible de realizar, en los que la terapia actual es la quimioterapia.
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 13 meses.



2 Los tres fármacos o indicaciones que han conseguido financiación para la/s indicación/es en cáncer de pulmón que aparecen en su ficha técnica, sin ningún tipo de restricción, lo han hecho en plazos de entre 330 días y 660 días.



**Brigatinib** en monoterapia para el tratamiento en 1L del CPNM ALK-positivo avanzado no tratado previamente con inhibidores de ALK.

- Financiada según indicación que aparece en ficha técnica.
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 11 meses.

**Dacomitinib** en monoterapia para el tratamiento en 1L del CPNM localmente avanzado o metastásico con mutación en EGFR.

- Financiada según indicación que aparece en ficha técnica.
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 18 meses.

**Lorlatinib** en monoterapia para el CPNM ALK+ avanzado tras progresión a (i) alectinib o ceritinib como primer tratamiento con un inhibidor de ALK, o (ii) crizotinib y al menos otro inhibidor de ALK.

- Financiada según indicación que aparece en ficha técnica.
- Tiempo desde aprobación EMA hasta el acuerdo de financiación: 22 meses.

**3** Todos los fármacos o indicaciones innovadores aprobados por la EMA hace más de 12 meses que aún no han conseguido precio y financiación llevan en proceso de evaluación o negociación más de un año y medio, y aún no se han publicado los IPT correspondientes, por lo que el proceso se podría prolongar más allá de los dos años. En el caso de brigatinib, la indicación para el tratamiento en monoterapia de pacientes adultos con CPNM ALK-positivo avanzado tratados previamente con crizotinib, se ha rechazado recientemente (marzo de 2021) tras un periodo de evaluación o negociación de casi dos años y medio tras su aprobación por parte de la CE.

**4** De los nueve fármacos o indicaciones aprobadas por la EMA que están en proceso de evaluación o negociación en España, dos están aprobados por la EMA para pacientes con CPM en estadio extendido (CPM-EE), una enfermedad generalmente de mal pronóstico, con pocas alternativas terapéuticas. El CPM está considerado una enfermedad rara (ORPHA 70573), que se

distingue de otros subtipos de cáncer de pulmón por su naturaleza agresiva, crecimiento rápido y desarrollo temprano de metástasis.

- La indicación de **atezolizumab** en combinación con **etopósido** y **carboplatino** para el tratamiento en 1L del CPM EE lleva 540 días en evaluación o negociación desde su aprobación por la EMA en septiembre de 2019.

**5** Hay dos fármacos o indicaciones para el tratamiento del cáncer de pulmón aprobados por la FDA americana que no están aprobados por la EMA en Europa: **cemiplimab** y **lurbinectedin**.

**Lurbinectedin** fue designado medicamento huérfano para el tratamiento del CPM por el Comité de Medicamentos huérfanos (COMP) de la EMA en 2019. En monoterapia, está indicado para el CPM metastásico en progresión durante o después de quimioterapia basada en platino.

**6** Es muy preocupante la observación de un progresivo enlentecimiento en la toma de decisiones en los últimos años respecto a la aprobación de fármacos innovadores para el tratamiento del cáncer de pulmón, existiendo, además, una brecha creciente entre las aprobaciones por parte de la EMA y las aprobaciones en nuestro SNS.

**7** El panorama actual en España respecto al acceso a fármacos innovadores, tanto en general como para el tratamiento del cáncer de pulmón en particular, puede desalentar la llegada de nuevas terapias a nuestro país, privando a los pacientes del beneficio clínico potencial que aportan, tanto en supervivencia como en calidad de vida, especialmente a aquellos con escasas opciones terapéuticas.



# Notas

- 1 Hay que tener en cuenta que las cifras reales pueden variar ligeramente con respecto a las estimaciones, ya que no incluyen el posible efecto de la pandemia de la COVID-19.
- 2 [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=ES&data\\_id=10953](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=10953)
- 3 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- 4 <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do?metodo=buscarMedicamentos>
- 5 <https://www.fda.gov/drugs>
- 6 Para los fármacos/indicaciones no aprobados aún por la CE, se incluye información de su estatus en la FDA.
- 7 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_es.pdf)
- 8 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_es.pdf)
- 9 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_es.pdf)
- 10 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_es.pdf)
- 11 [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191119146592/anx\\_146592\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191119146592/anx_146592_es.pdf)
- 12 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vizimpro-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vizimpro-epar-product-information_es.pdf)
- 13 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vitrakvi-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vitrakvi-epar-product-information_es.pdf)
- 14 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information_es.pdf)
- 15 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_es.pdf)
- 16 [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210211150524/anx\\_150524\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210211150524/anx_150524_es.pdf)
- 17 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mekinist-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mekinist-epar-product-information_es.pdf)
- 18 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_es.pdf)
- 19 [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/213702s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213702s000lbl.pdf)



# Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21590
2. International Agency for Research on Cancer-IARC. C15: Cancer incidence in five continents. 2021 Disponible en: <https://ci5.iarc.fr/Default.aspx>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2021 2021 Disponible en: [https://seom.org/imagenes/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espnaha\\_2021.pdf](https://seom.org/imagenes/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf).
5. REDECAN. Red Española de Registros de Cáncer. Disponible en: <http://redecana.org>.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
7. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol.* 2017;19(7):799-825. DOI: 10.1007/s12094-016-1607-9
8. Ferrando J, Palència L, Gotsens M, et al. Trends in cancer mortality in Spain: the influence of the financial crisis. *Gac Sanit.* 2019;33(3):229-34. DOI: 10.1016/j.gaceta.2017.11.008
9. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la Causa de Muerte. Avance enero-mayo de 2019 y de 2020. 2020 Disponible en: [https://www.ine.es/prensa/edcm\\_ene\\_may\\_19\\_20.pdf](https://www.ine.es/prensa/edcm_ene_may_19_20.pdf).
10. Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1367-80. DOI: 10.1056/NEJMra0802714
11. Li T, Kung HJ, Mack PC, et al. Genotyping and genomic profiling of non-small-cell lung cancer: implications for current and future therapies. *J Clin Oncol.* 2013;31(8):1039-49. DOI: 10.1200/jco.2012.45.3753
12. Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, et al. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. *N Engl J Med.* 2020;383(7):640-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1916623
13. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 271/1990 de 23 de febrero, sobre la reorganización de la intervención de precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano. BOE núm 53 de 2/3/1990. 1990 Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1990/02/23/271>.
14. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. 21 de Mayo de 2013 Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf>.
15. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Informes de posicionamiento terapéutico. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm>.
16. García V, Corbalán L, Baquero S, et al. [Therapeutic positioning reports: Experience in Spain during the period 2013-2019]. *Aten Primaria.* 2020;52(10):697-704. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.02.012
17. Ministerio de Sanidad, Dirección General de Cartera Común del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. REValMed-SNS. Plan para la consolidación de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud 2020 Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/IPT/docs/20200708.Plan\\_de\\_accion\\_para\\_la\\_consolidacion\\_de\\_los\\_IPT.actCPF8Julio.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/IPT/docs/20200708.Plan_de_accion_para_la_consolidacion_de_los_IPT.actCPF8Julio.pdf).
18. Pinyol C, Valmaseda A, Gómez-Ulloa D, et al. [Duration of the Reimbursement Process in Spain for Innovative Drugs Approved by the European Medicines Agency during the Period 2008-2013]. *Rev Esp Salud Pública.* 2015;89(2):189-200. DOI: 10.4321/s1135-57272015000200007
19. Rojo A, Polanco A. Acceso al mercado de los fármacos innovadores financiados por el Sistema Nacional de Salud. *Farmacia Profesional.* 2016;30(5):12-5.



20. Asociación Española de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU). Informe de acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020. 2021 Disponible en: <https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/1155-informe-de-acceso-de-los-medicamentos-huerfanos-en-espana-2020>.
21. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2019 Survey. 2019 Disponible en: <https://www.efpia.eu/media/554526/patients-wait-indicator-2019.pdf>.
22. Rodríguez-Lescure A, de la Peña FA, Aranda E, et al. Study of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) on the access to oncology drugs and predictive biomarkers in Spain. *Clin Transl Oncol*. 2020;22(12):2253-63. DOI: 10.1007/s12094-020-02366-y
23. Reck M, Mok TSK, Nishio M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):387-401. DOI: 10.1016/s2213-2600(19)30084-0
24. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2288-301. DOI: 10.1056/NEJMoa1716948
25. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2220-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1809064
26. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1929-39. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)32222-6
27. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1919-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1709937
28. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2342-50. DOI: 10.1056/NEJMoa1809697
29. Reck M, Ciuleanu T-E, Dols MC, et al. Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + 2 cycles of platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs 4 cycles chemo as first-line (1L) treatment (tx) for stage IV/recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC): CheckMate 9LA. *J Clin Oncol*. 2020;38(15\_suppl):9501-. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.9501
30. Paz-Ares L, Ciuleanu TE, Cobo M, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (CheckMate 9LA): an international, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(2):198-211. DOI: 10.1016/s1470-2045(20)30641-0
31. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2040-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1810865
32. Paz-Ares L, Vicente D, Tafreshi A, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Patients With Metastatic Squamous NSCLC: Protocol-Specified Final Analysis of KEYNOTE-407. *J Thorac Oncol*. 2020;15(10):1657-69. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.06.015
33. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2027-39. DOI: 10.1056/NEJMoa1810171
34. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. Brigatinib Versus Crizotinib in Advanced ALK Inhibitor-Naive ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Second Interim Analysis of the Phase III ALTA-1L Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(31):3592-603. DOI: 10.1200/jco.20.00505
35. Kim DW, Tiseo M, Ahn MJ, et al. Brigatinib in Patients With Crizotinib-Refractory Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(22):2490-8. DOI: 10.1200/jco.2016.71.5904

36. Huber RM, Hansen KH, Paz-Ares Rodríguez L, et al. Brigatinib in Crizotinib-Refractory ALK+ NSCLC: 2-Year Follow-up on Systemic and Intracranial Outcomes in the Phase 2 ALTA Trial. *J Thorac Oncol.* 2020;15(3):404-15. DOI: 10.1016/j.jtho.2019.11.004
37. Tan D, Farago A, Kummar S, et al. MA11.09 Efficacy and Safety of Larotrectinib in Patients with Tropomyosin Receptor Kinase (TRK) Fusion Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2021;16(3):S176. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.01.253
38. Laetsch TW, DuBois SG, Mascarenhas L, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase 1 results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(5):705-14. DOI: 10.1016/s1470-2045(18)30119-0
39. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med.* 2018;378(8):731-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1714448
40. Hong DS, Bauer TM, Lee JJ, et al. Larotrectinib in adult patients with solid tumours: a multi-centre, open-label, phase I dose-escalation study. *Ann Oncol.* 2019;30(2):325-31. DOI: 10.1093/annonc/mdy539
41. Drilon A, Moreno V, Patel J, et al., editors. Efficacy and safety of larotrectinib in patients with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion lung cancer [Abstract 1289P]. 2020 ESMO Congress; September 19–21, 2020; Virtual; 2020; Virtual.
42. Hong DS, DuBois SG, Kummar S, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *Lancet Oncol.* 2020;21(4):531-40. DOI: 10.1016/s1470-2045(19)30856-3
43. Garon EB, Ciuleanu TE, Arrieta O, et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2014;384(9944):665-73. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)60845-x
44. Nakagawa K, Garon EB, Seto T, et al. Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(12):1655-69. DOI: 10.1016/s1470-2045(19)30634-5
45. Drilon A, Oxnard GR, Tan DSW, et al. Efficacy of Selpercatinib in RET Fusion-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(9):813-24. DOI: 10.1056/NEJMoa2005653
46. Planchard D, Besse B, Groen HJM, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):984-93. DOI: 10.1016/s1470-2045(16)30146-2
47. Planchard D, Kim TM, Mazieres J, et al. Dabrafenib in patients with BRAF(V600E)-positive advanced non-small-cell lung cancer: a single-arm, multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(5):642-50. DOI: 10.1016/s1470-2045(16)00077-2
48. Planchard D, Smit EF, Groen HJM, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(10):1307-16. DOI: 10.1016/s1470-2045(17)30679-4
49. Sezer A, Kilickap S, Gümüş M, et al. Cemiplimab monotherapy for first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 of at least 50%: a multicentre, open-label, global, phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2021;397(10274):592-604. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00228-2
50. Trigo J, Subbiah V, Besse B, et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(5):645-54. DOI: 10.1016/s1470-2045(20)30068-1





Artículos

---

ORIGINALES





# Consumo anual del tratamiento profiláctico para la Hemofilia A grave en pacientes adolescentes y adultos en España

SUSANA ACEITUNO<sup>1</sup>, BELÉN ESPINÓS<sup>2</sup>, MERITXELL GRANELL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Outcomes'10, S.L., Castellón de la Plana, España. <sup>2</sup>Departamento Market Access, Bayer Hispania, Barcelona, España

## Resumen

**Objetivo:** Estimar y comparar el número anual de administraciones y el consumo anual (en UI) por paciente asociado al tratamiento profiláctico con los factores VIII de coagulación recombinantes (FVIIIr) disponibles en España en pacientes con hemofilia A grave ( $\geq 12$  años).

**Métodos:** Se revisaron las fichas técnicas de los FVIIIr disponibles (octocog alfa/Advate<sup>®</sup>, rurioctocog alfa pegol/Adynovi<sup>®</sup>, lonoctocog alfa/Afstyla<sup>®</sup>, efmoroctocog alfa/Elocta<sup>®</sup>, turoctocog alfa pegol/Esperoct<sup>®</sup>, damoctocog alfa pegol/Jivi<sup>®</sup>, octocog alfa/Kovaltry<sup>®</sup>, turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>, simoctocog alfa/Nuwiq<sup>®</sup> y moroctocog alfa/ReFacto AF<sup>®</sup>) para determinar, según las dosis mínima, máxima y media en UI/kg y la frecuencia de administración recomendada, el rango del número anual de administraciones y el consumo anual de UI para un paciente de 70 kg.

**Resultados:** El tratamiento profiláctico con damoctocog alfa pegol resultó en un consumo anual por paciente de 218.400 UI con 52 administraciones/año (pauta de una vez/semana), en 268.275 UI con 73 administraciones/año (cada 5 días) y en 254.800 UI con 104 administraciones/año (dos veces/semana). Los resultados de otros FVIIIr oscilaron entre 91 (turoctocog alfa pegol/Esperoct<sup>®</sup>) y 156 administraciones anuales (turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>) y 273.000 UI (octocog alfa/Kovaltry<sup>®</sup>) y 383.250 UI (turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>) por paciente y año. La utilización de damoctocog alfa pegol en profilaxis se asoció con un menor número anual de administraciones y menor consumo anual de UI por paciente en comparación con los otros FVIIIr, considerando cada una de sus tres pautas posológicas autorizadas.

**Conclusiones:** Una mayor utilización de damoctocog alfa pegol en profilaxis resultaría en una importante reducción del número anual de administraciones y del consumo anual de UI, pudiendo generar un impacto presupuestario anual más predecible para los hospitales españoles.

**Palabras clave:** hemofilia A, tratamiento profiláctico, comparativa, consumo farmacológico, frecuencia de administración.

## Abstract

**Objective:** Estimate and compare the number of administrations and consumption (in IU) per patient and year associated with prophylactic treatment with recombinant coagulation factor VIII (rFVIII) available in Spain in patients with severe haemophilia A (> 12 years).

**Methods:** The Summary of Product Characteristics of the available rFVIII were reviewed (octocog alfa/Advate<sup>®</sup>, rurioctocog alfa pegol/Adynovi<sup>®</sup>, lonoctocog alfa/Afstyla<sup>®</sup>, efmoroctocog alfa/Elocta<sup>®</sup>, turoctocog alfa pegol/Esperoct<sup>®</sup>, damoctocog alfa pegol/Jivi<sup>®</sup>, octocog alfa/Kovaltry<sup>®</sup>, turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>, simoctocog alfa/Nuwiq<sup>®</sup> and moroctocog alfa/ReFacto AF<sup>®</sup>) to determine the annual IU consumption range for a 70 kg patient, according to the minimum, maximum and average doses and the recommended administration frequency.

**Results:** Prophylactic treatment with damoctocog alfa pegol resulted in a mean number of administrations of 52 and an annual consumption per patient of 218,400 IU (once-weekly), 268,275 IU (every 5 days) and 254,800 IU (twice weekly). The results from other rFVIII ranged from 91 (turoctocog alfa pegol/Esperoct<sup>®</sup>) to 156 (turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>) annual administrations, and from 273,000 IU (octocog alfa/Kovaltry<sup>®</sup>) to 383,250 IU (turoctocog alfa/NovoEight<sup>®</sup>) per patient and year. The prophylactic use of damoctocog alfa pegol was associated with lower number of administrations and annual IU consumption per patient compared to the other rFVIII, considering each of its three dosing regimens approved, explained by a lower dose and reduced administration frequency.

**Conclusions:** A higher use of damoctocog alfa pegol in prophylaxis could lead to substantial annual number of administrations and IU consumption reduction in Spain, allowing a more predictable annual budget impact for the hospitals.

**Key words:** haemophilia A, prophylactic treatment, comparison, pharmacologic consumption, administration frequency.

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una alteración de la hemostasia ocasionada por el déficit de determinados factores involucrados en el sistema de coagulación<sup>(1,2)</sup>. Esta deficiencia es el resultado de las mutaciones de los respectivos genes de los factores de la coagulación<sup>(2-4)</sup>. Dentro de esta patología hay que diferenciar la hemofilia A y la hemofilia B, causadas por una deficiencia o ausencia del factor de coagulación VIII (FVIII) y IX (FIX) respectivamente, que provoca que la sangre no coagule adecuadamente<sup>(1-3)</sup>. Ambos tipos de hemofilia son alteraciones congénitas ligadas con carácter recesivo al cromosoma X, por lo que son transmitidas por las mujeres, pero afectan mayoritariamente a la población masculina<sup>(2-4)</sup>.

Actualmente, se estima que la población hemofílica en todo el mundo es de aproximadamente 1.125.000 personas, la mayoría no diagnosticados, de los cuales 928.125 personas presentan hemofilia A, según los datos recientes de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) de 2020<sup>(2)</sup>. Esto evidencia que la hemofilia A es la presentación más común, representando el 80-85% de los pacientes con hemofilia<sup>(2)</sup>. En España existen aproximadamente unas 2.500 personas con hemofilia A, de las que más de 800 presentan formas graves de la enfermedad (33% de los casos)<sup>(5)</sup>.

La gravedad de la hemofilia A viene determinada, entre otros factores, por el nivel de concentración del factor de coagulación VIII en sangre respecto a los niveles normales, clasificándose en leve (5-40 UI/dL), moderada (1-5 UI/dL) o grave (<0,1 UI/dL)<sup>(2,6)</sup>. Las consecuencias de la hemofilia A se traducen en la aparición de hemorragias sobre todo a nivel muscular y articular<sup>(2)</sup>, donde el fenotipo hemorrágico del paciente estará influido principalmente por los

### Autor para correspondencia

Susana Aceituno  
e-mail: [saceituno@outcomes10.com](mailto:saceituno@outcomes10.com)



niveles del FVIII en sangre, así como por otras variables como la edad, los perfiles de actividad o el estado de las articulaciones<sup>(7)</sup>.

En las formas graves, que suponen entre el 35-50% de los casos diagnosticados<sup>(8)</sup>, la aparición espontánea y recurrente de estas hemorragias, desencadenan artropatías<sup>(9,10)</sup> con gran afectación de la calidad de vida de los pacientes<sup>(11-14)</sup>. Además, la existencia de hemorragias en algunas localizaciones (intracraneal, torácico o gastrointestinal) constituyen una situación de amenaza grave para la vida de los pacientes<sup>(15)</sup>, lo que durante décadas ha condicionado la esperanza de vida de los pacientes con hemofilia<sup>(16)</sup>.

El manejo de pacientes con hemofilia A consiste en el tratamiento de los episodios hemorrágicos, así como la prevención de éstos<sup>(2)</sup>. Sin el tratamiento adecuado, las hemorragias repetidas ocasionarán un deterioro progresivo de articulaciones y músculos, una grave pérdida de función debida a la pérdida de movilidad, atrofia muscular, dolor, deformidad articular y contracturas dentro de la primera o segunda década de vida<sup>(10,17)</sup>.

El tratamiento farmacológico de la hemofilia A se basa en el reemplazo del factor de coagulación VIII deficitario (terapia de sustitución)<sup>(18)</sup>, mediante la administración vía intravenosa de concentrados de FVIII que han ido evolucionando en las últimas décadas. Desde el éxito del primer uso clínico en los años 90, se han desarrollado varios medicamentos con FVIII de coagulación recombinante (FVIIIr) que constituyen el principal arsenal terapéutico para un tratamiento y prevención de los episodios hemorrágicos eficaz y seguro<sup>(2)</sup>. En los últimos años se han introducido los factores VIII recombinantes de vida media extendida, conocidos como los FVIIIr EHL (Extended Half-Life o de vida media extendida), con el objetivo de reducir la frecuencia de infusiones a la semana, ofreciendo una posible mejora de la adherencia al tratamiento y de la calidad de vida de los pacientes<sup>(19,20)</sup>.

El tratamiento a demanda de las hemorragias, que consiste en el tratamiento episódico de las mismas una vez que se han producido, ayuda a controlar y normalizar el sangrado, pero no tiene efectos a nivel de la sangre acumulada en los tejidos y del consiguiente deterioro de

las articulaciones afectadas<sup>(21,22)</sup>. Por otro lado, el tratamiento profiláctico caracterizado por la administración continuada y periódica de los FVIIIr<sup>(23)</sup> previene la aparición de sangrados, reduciendo el número de hemorragias del paciente<sup>(21,22)</sup> y favoreciendo así la preservación de las funciones músculo-esqueléticas, la reducción del riesgo de hemorragias intracraneales<sup>(24)</sup>, la disminución de los ingresos hospitalarios, el absentismo laboral y una mejora global de la calidad de vida del paciente<sup>(25)</sup>. La profilaxis fue concebida tras observar que los pacientes con hemofilia moderada y nivel de factor de coagulación >1 UI/dL rara vez padecen hemorragias espontáneas y tienen una mejor preservación de la función articular<sup>(26-29)</sup>. Existe evidencia que demuestra que la terapia profiláctica con FVIIIr es el régimen de tratamiento más eficaz para la prevención de las complicaciones articulares en pacientes con hemofilia grave<sup>(21,30,31)</sup>.

Cabe destacar que la terapia en profilaxis (con factor VIII o terapia de no reemplazo) es la opción de tratamiento recomendada en la hemofilia grave tanto en población pediátrica como en adultos, según el consenso de las guías de práctica clínica internacionales<sup>(2,32,33)</sup>. Las dosis y la frecuencia de infusión intravenosa a la semana del FVIIIr en régimen profiláctico es diversa y variable<sup>(34)</sup>, considerando los diferentes medicamentos con FVIIIr actualmente disponibles con diferentes pautas posológicas. Recientemente, se ha comercializado y financiado en España un nuevo FVIIr EHL, damoctocog alfa pegol (Jivi®), disponible en España desde finales de 2019, indicado para el tratamiento y la profilaxis de las hemorragias en pacientes tratados previamente de 12 años o mayores con hemofilia A<sup>(35)</sup>. Damoctocog alfa pegol (Jivi®) es el único FVIIIr que se puede llegar a administrar una vez a la semana y que dispone de 3 pautas posológicas autorizadas (60 UI/kg cada 7 días, 45-60 UI/kg cada 5 días y 30-40 UI/kg dos veces por semana)<sup>(35)</sup>. La flexibilidad en la dosificación de damoctocog alfa pegol (Jivi®) permitiría adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de los pacientes, así como el rango de dosis considerablemente estrecho en comparación con algunos FVIIIr podría proporcionar al gestor hospitalario una mayor predictibilidad en el consumo anual de FVIIIr.

El presente trabajo tiene como objetivos cuantificar tanto el número anual de administraciones como el consumo anual por paciente en términos de UI (unidades internacionales) asociado al tratamiento profiláctico con los FVIIIr actualmente disponibles en España en pacientes con 12 años o mayores con hemofilia A grave.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un análisis para determinar el número anual de administraciones y el consumo medio anual (UI) por paciente asociado al tratamiento profiláctico con FVIIIr en pacientes con hemofilia A grave y mayores de 12 años. En el análisis sólo se ha incluido los FVIIIr actualmente comercializados en España<sup>(36)</sup>: octocog alfa (Advate®), ruriocog alfa pegol (Adynovi®), lonocog alfa (Afstyla®), efmoroctocog alfa (Elocta®), turoctocog alfa pegol (Esperoct®), damactocog alfa pegol (Jivi®), octocog alfa (Kovaltry®), turoctocog alfa (NovoEight®), simocog alfa (Nuwiq®) y morocog alfa (ReFacto AF®). El horizonte temporal considerado fue de 1 año.

Se revisaron las fichas técnicas de todos los medicamentos para identificar la dosis míni-

mas, máximas y media, establecidas en UI, así como los intervalos recomendados de frecuencia de administración semanal<sup>(35,37-45)</sup>. En la Tabla 1, se presenta la posología de cada una de las opciones terapéuticas (rango mínimo, máximo y promedio). Se calculó el número anual de administraciones asociado a cada opción terapéutica en régimen profiláctico a partir de la frecuencia o intervalo de administración semanal establecido en la ficha técnica (Tabla 1). Se estimó el consumo anual de UI por paciente para cada uno de los FVIIIr evaluados, considerando el número anual de administraciones y un paciente promedio con un peso de 70 kg, distinguiendo tres escenarios: dosis mínima, máxima y media. En el primer escenario, se consideró la dosis mínima por kg de peso y la frecuencia de administración semanal más espaciada. En el segundo escenario, se realizó la estimación del consumo anual de UI por paciente a partir de la dosis máxima por kg de peso y la mayor frecuencia de administración semanal. Finalmente, en el tercer escenario se determinó el consumo anual de UI por paciente teniendo en cuenta la dosis media anual administrada obtenida como el promedio entre la dosis mínima y la dosis máxima anual.

**TABLA 1**

DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN SEMANAL SEGÚN EL FVIIIr

Nombre	Principio Activo	Dosis (UI) por kg de peso corporal			Frecuencia de administración semanal recomendada
		Min	Max	Media	
Advate®	octocog alfa	20	40	30	Intervalos de 2 a 3 días
Adynovi®	ruriocog alfa pegol	40	50	45	Dos veces a la semana (intervalos de 3 a 4 días)
Afstyla®	lonocog alfa	20	50	35	Dos o 3 veces a la semana
Elocta®*	efmoroctocog alfa	25	65	45	Cada 3 a 5 días
Esperoct®	turoctocog alfa pegol	50	50	50	Cada 4 días
Jivi®	damocog alfa pegol	60	60	60	1 vez a la semana (pauta 1)
		45	60	52,5	Cada 5 días (pauta 2)
		30	40	35	Dos veces a la semana (pauta 3)
Kovaltry®	octocog alfa	20	40	30	De 2 a 3 veces por semana
NovoEight®	turoctocog alfa	20	40	30	Días alternos (pauta 1)
		20	50	35	3 veces por semana (pauta 2)
Nuwiq®	simocog alfa	20	40	30	Intervalos de 2 a 3 días
ReFacto AF®	morocog alfa	20	40	30	Intervalos de 2 a 3 días

\* Los pacientes en tratamiento con efmoroctocog alfa (Elocta®) a largo plazo reciben una dosis de 50 UI/Kg cada 3-5 días, según la posología en ficha técnica. UI: Unidad Internacional; Min: Mínimo; Max: Máximo.



## RESULTADOS

### Dosis mínima

En el escenario de la dosis mínima (dosis mínima por kg de peso y menor frecuencia de administración semanal), damoctocog alfa pegol (Jivi®) resultó en un menor número de administraciones anuales considerando la pauta de administración de una vez a la semana (52 administraciones), mientras que el número máximo de administraciones anuales en este escenario fue de 122 para octocog alfa (Advate®), simoctocog alfa (Nuwiq®) y moroctocog alfa (ReFacto AF®) (Figura 1). En relación al consumo mínimo anual de UI por paciente con 70 kg, los resultados oscilaron entre 127.750 UI, utilizando efmoctocog alfa (Elocta®) y 319.375 UI con turoctocog alfa pegol (Esperoct®) (Figura 2).

### Dosis máxima

En la comparativa realizada en el escenario con la dosis máxima (dosis máxima por kg de peso y mayor frecuencia de administración semanal), damoctocog alfa pegol (Jivi®) resultó en un menor número de administraciones anuales considerando la pauta de administración de una vez a la semana y cada 5 días (52 y 73 administraciones/año, respectivamente). El número máximo de administraciones anuales en este escenario fue de 183 para octocog alfa (Advate®), simoctocog alfa (Nuwiq®) y moroctocog alfa (ReFacto AF®) (Figura 1). En relación a la estimación del consumo máximo anual de UI por

paciente con 70 kg, se obtuvo un consumo entre 291.200 UI con damoctocog alfa pegol (Jivi®) y 553.583 UI con efmoctocog alfa (Elocta®) (Figura 2).

### Dosis media

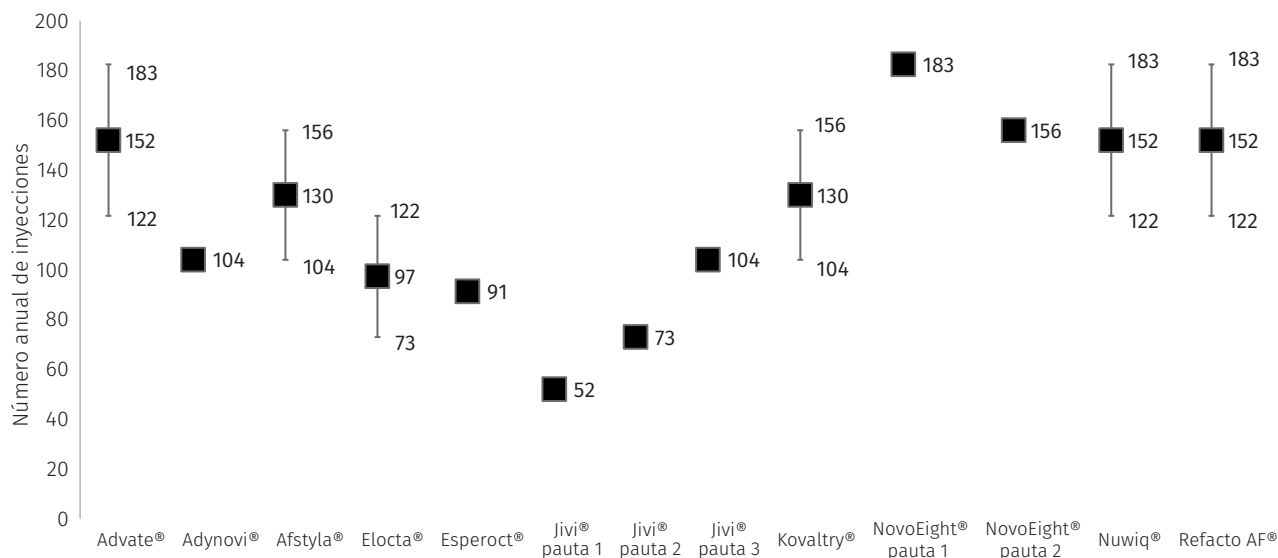
Los resultados del escenario con la dosis media (promedio entre la dosis mínima y la dosis máxima anual administrada) mostraron que damoctocog alfa pegol (Jivi®) resultó en un menor número de administraciones anuales considerando la pauta de administración de una vez a la semana y cada 5 días (52 y 73 administraciones/año, respectivamente), mientras que el número máximo de administraciones anuales fue de 152 para octocog alfa (Advate®), simoctocog alfa (Nuwiq®) y moroctocog alfa (ReFacto AF®) (Figura 1). Los resultados de la comparativa del consumo anual de UI por paciente mostraron que el menor consumo se correspondió a damoctocog alfa pegol (Jivi®) con 218.400 UI, considerando la pauta de administración de una vez a la semana. Turoctocog alfa (NovoEight®), en cualquiera de sus posibles regímenes, fue la opción de tratamiento que se asoció con un mayor consumo anual de UI por paciente (383.250 o 382.200 UI) (Figura 2).

La Figura 1 y Figura 2 muestran la diversidad en el número de administraciones anuales, así como en el consumo anual de FVIIIr en UI por paciente según el escenario evaluado para cada una de las alternativas terapéuticas incluidas en el análisis.



**FIGURA 1**

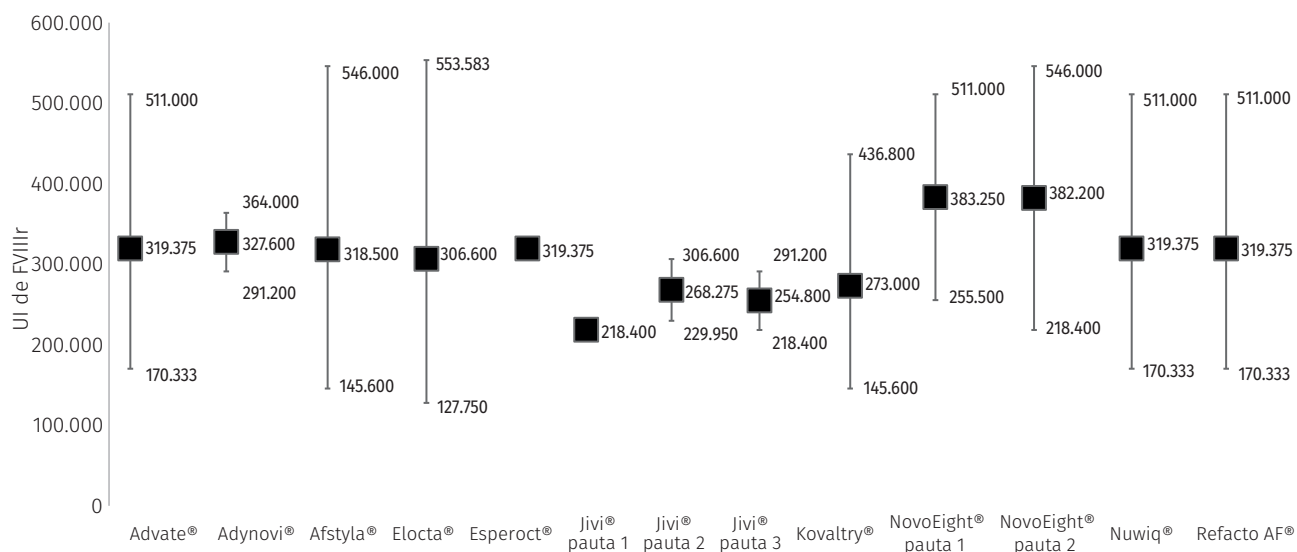
NÚMERO DE ADMINISTRACIONES ANUALES POR PACIENTE SEGÚN EL FVIIIr



Jivi®-pauta 1: 1 vez a la semana; Jivi®-pauta 2: cada 5 días; Jivi®-pauta 3: dos veces a la semana.  
 NovoEight®-pauta 1: días alternos; NovoEight®-pauta 2: 3 veces por semana.

**FIGURA 2**

CONSUMO MEDIO ANUAL EN UI POR PACIENTE SEGÚN EL FVIIIr



\* Se ha considerado el peso de un paciente de 70 kg para calcular el consumo anual de FVIIIr en UI por paciente.  
 Jivi®-pauta 1: 1 vez a la semana; Jivi®-pauta 2: cada 5 días; Jivi®-pauta 3: dos veces a la semana.  
 NovoEight®-pauta 1: días alternos; NovoEight®-pauta 2: 3 veces por semana.



## DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo evidencian diferencias relevantes en el número anual de administraciones y en el consumo anual (en UI) del tratamiento profiláctico con FVIIIr en pacientes adolescentes y adultos con hemofilia A grave en función de la elección del medicamento.

El presente análisis muestra que el tratamiento profiláctico con damoctocog alfa pegol (Jivi®) para las 3 pautas posológicas (una vez por semana, cada 5 días y dos veces por semana), resultaría ser la alternativa terapéutica con el menor número de administraciones/año y menor consumo anual (en UI) por paciente de entre todos los FVIIIr comercializados en España. Dado que en la mayoría de los FVIIIr disponibles no existen grandes diferencias en las dosis de UI de FVIII por kg de peso recomendadas en las fichas técnicas en régimen profiláctico, es la frecuencia de administración semanal la variable que determina principalmente las diferencias observadas en el número de administraciones y consumo anual en UI por paciente.

La frecuencia de administración es un aspecto relevante en la preferencia de los pacientes, que se decantan por regímenes con menor número de administraciones a la semana. En cualquier caso, la elección del régimen profiláctico de la hemofilia en adultos es una decisión que debe individualizarse en cada paciente, considerando el objetivo de la terapia, el fenotipo hemorrágico, el acceso venoso y las rutinas diarias del paciente entre otros, así como otros aspectos como la eficiencia. La elección de tratamientos con menor frecuencia semanal de inyecciones aúna las ventajas de un menor consumo, que a su vez se suma a las preferencias observadas por los pacientes<sup>(46)</sup>.

Los beneficios de la utilización temprana del tratamiento profiláctico con FVIIIr en niños y adolescentes con hemofilia A abarcan desde la reducción del número de episodios hemorrágicos<sup>(21)</sup>, la reducción o retraso en la aparición de artropatías<sup>(25)</sup> hasta la reducción del riesgo

de aparición de inhibidores con el FVIII<sup>(47)</sup>. El tratamiento de profilaxis extendido a pacientes adultos ha mostrado así mismo su eficacia<sup>(48)</sup>, no obstante se asocia a una serie de barreras, entre las que cabe destacar la adherencia al tratamiento<sup>(49)</sup>. En un estudio publicado en 2017, las pautas posológicas se identificaron como una de las barreras para una correcta adherencia al tratamiento profiláctico<sup>(50)</sup>.

La principal limitación de este estudio deriva del uso de las dosificaciones (dosis mínima y dosis máxima) y de la frecuencia de administración especificadas en las fichas técnicas en formato de rangos, que determina un consumo anual promedio que pudiera no coincidir con el consumo real en los hospitales según la práctica clínica habitual. Dada la ausencia de datos publicados en la literatura sobre dosificaciones e intervalos de administración en condiciones de práctica clínica real, una de las principales fortalezas del presente trabajo es la variedad de análisis realizados, combinando dosis por kg de peso y frecuencia de administración semanal para mostrar el rango plausible de consumo anual por paciente en régimen profiláctico con cada uno de los FVIIIr disponibles.

En conclusión, el número de administraciones y el consumo asociado al tratamiento profiláctico en pacientes con hemofilia A grave en España podría reducirse utilizando alternativas terapéuticas que requieren una menor dosis y menor frecuencia de administración semanal, resultando en un menor número anual de administraciones y un menor consumo anual de FVIII por paciente, hecho que podría ayudar a los hospitales españoles a predecir el coste anual del tratamiento profiláctico con FVIIIr. Actualmente, damoctocog alfa pegol (Jivi®) en tratamiento profiláctico administrado una vez a la semana o cada 5 días es la opción terapéutica que se asocia con un menor número medio anual de administraciones, y administrado una vez a la semana, cada 5 días o 2 veces a la semana resulta en un menor consumo medio de UI respecto a los otros FVIIIr disponibles en España. ■

1. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003;361(9371):1801-9.
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26 Suppl 6:1-158.
3. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias--from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001;344(23):1773-9.
4. Hoyer LW. Hemophilia A. *N Engl J Med*. 1994;330(1):38-47.
5. Aznar JA, Abad-Franch L, Cortina VR, Marco P. The national registry of haemophilia A and B in Spain: results from a census of patients. *Haemophilia*. 2009;15(6):1327-30.
6. White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85(3):560.
7. Ljung R, Fischer K, Carcao M, Santagostino E, Manco-Johnson MJ, Mathew P. Practical considerations in choosing a factor VIII prophylaxis regimen: Role of clinical phenotype and trough levels. *Thromb Haemost*. 2016;115(5):913-20.
8. Berntorp E. Future of haemophilia outcome assessment: registries are key to optimized treatment. *J Intern Med*. 2016;279(6):498-501.
9. Roosendaal G, Lafeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2006;12 Suppl 3:117-21.
10. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSS J*. 2010;6(1):37-42.
11. Klamroth R, Pollmann H, Hermans C, Faradji A, Yarlak AS, Epstein JD, et al. The relative burden of haemophilia A and the impact of target joint development on health-related quality of life: results from the ADVATE Post-Authorization Safety Surveillance (PASS) study. *Haemophilia*. 2011;17(3):412-21.
12. Fischer K, Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, Berg HM. Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic parameters. *Haemophilia*. 2005;11(1):43-8.
13. Forsyth AL, Gregory M, Nugent D, Garrido C, Pilgaard T, Cooper DL, et al. Haemophilia Experiences, Results and Opportunities (HERO) Study: survey methodology and population demographics. *Haemophilia*. 2014;20(1):44-51.
14. Forsyth AL, Witkop M, Lambing A, Garrido C, Dunn S, Cooper DL, et al. Associations of quality of life, pain, and self-reported arthritis with age, employment, bleed rate, and utilization of hemophilia treatment center and health care provider services: results in adults with hemophilia in the HERO study. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1549-60.
15. Loomans JJ, Eckhardt CL, Reitter-Pfoertner SE, Holmström M, van Gorkom BL, Leebeek FWG, et al. Mortality caused by intracranial bleeding in non-severe hemophilia A patients. *J Thromb Haemost*. 2017;15(6):1115-22.
16. Mejia-Carvajal C, Czapek EE, Valentino LA. Life expectancy in hemophilia outcome. *J Thromb Haemost*. 2006;4(3):507-9.
17. Llinás A. Haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5:121.
18. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016;388(10040):187-97.
19. Shetty S, Ghosh K. Novel therapeutic approaches for haemophilia. *Haemophilia*. 2015;21(2):152-61.
20. Mancuso ME, Santagostino E. Outcome of Clinical Trials with New Extended Half-Life FVIII/IX Concentrates. *J Clin Med*. 2017;6(4).
21. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med*. 2007;357(6):535-44.
22. Manco-Johnson MJ, Kempton CL, Reding MT, Lisitschkov T, Goranov S, Gercheva L, et al. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART). *J Thromb Haemost*. 2013;11(6):1119-27.



23. Coppola A, Di Capua M, Di Minno MN, Di Palo M, Marrone E, Ieranò P, et al. Treatment of hemophilia: a review of current advances and ongoing issues. *J Blood Med*. 2010;1:183-95.
24. Witmer C, Presley R, Kulkarni R, Soucie JM, Manno CS, Raffini L. Associations between intracranial haemorrhage and prescribed prophylaxis in a large cohort of haemophilia patients in the United States. *Br J Haematol*. 2011;152(2):211-6.
25. Makris M. Prophylaxis in haemophilia should be life-long. *Blood Transfus*. 2012;10(2):165-8.
26. Fischer K, van der Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, Prejs R, Grobbee DE, et al. Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy. *Haemophilia*. 2001;7(5):446-52.
27. Löfqvist T, Nilsson IM, Berntorp E, Pettersson H. Haemophilia prophylaxis in young patients--a long-term follow-up. *J Intern Med*. 1997;241(5):395-400.
28. Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. *J Intern Med*. 1992;232(1):25-32.
29. Aronstam A, Arblaster PG, Rainsford SG, Turk P, Slattery M, Alderson MR, et al. Prophylaxis in haemophilia: a double-blind controlled trial. *Br J Haematol*. 1976;33(1):81-90.
30. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, Israels S, Poon MC, Demers C, et al. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1228-36.
31. Petrini P. What factors should influence the dosage and interval of prophylactic treatment in patients with severe haemophilia A and B? *Haemophilia*. 2001;7(1):99-102.
32. Ljung R. Aspects of prophylactic treatment of hemophilia. *Thrombosis Journal*. 2016;14(1):30.
33. Giangrande PLF, Peyvandi F, O'Mahony B, Behr-Gross ME, Hilger A, Schramm W, et al. Kreuth IV: European consensus proposals for treatment of haemophilia with coagulation factor concentrates. *Haemophilia*. 2017;23(3):370-5.
34. Ljung R, Gretenkort Andersson N. The current status of prophylactic replacement therapy in children and adults with haemophilia. *Br J Haematol*. 2015;169(6):777-86.
35. Jivi®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jivi-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jivi-epar-product-information_es.pdf)
36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/home.html>.
37. Advate®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000520/WC500022467.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000520/WC500022467.pdf).
38. Adynovi®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004195/WC500243895.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004195/WC500243895.pdf).
39. Afstyla®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004075/WC500224591.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004075/WC500224591.pdf).
40. Elocta®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003964/WC500198642.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003964/WC500198642.pdf).
41. Esperoct®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/esperoct-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/esperoct-epar-product-information_en.pdf)
42. Kovaltry®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003825/WC500202781.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003825/WC500202781.pdf).
43. NovoEight®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002719/WC500157553.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002719/WC500157553.pdf).
44. Nuwiq®. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002813/WC500179340.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002813/WC500179340.pdf).

45. ReFacto® AF. Ficha técnica [Internet]. [Accedido el 15 Oct 2020]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000232/WC500049008.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000232/WC500049008.pdf).
46. Chaugule SS, Hay JW, Young G. Understanding patient preferences and willingness to pay for hemophilia therapies. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1623-30.
47. Gouw SC, van den Berg HM, Fischer K, Auerswald G, Carcao M, Chalmers E, et al. Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study. *Blood*. 2013;121(20):4046-55.
48. Collins P, Faradji A, Morfini M, Enriquez MM, Schwartz L. Efficacy and safety of secondary prophylactic vs. on-demand sucrose-formulated recombinant factor VIII treatment in adults with severe hemophilia A: results from a 13-month crossover study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):83-9.
49. van Os SB, Troop NA, Sullivan KR, Hart DP. Adherence to Prophylaxis in Adolescents and Young Adults with Severe Haemophilia: A Quantitative Study with Patients. *PLOS ONE*. 2017;12(1):e0169880.
50. Thornburg CD, Duncan NA. Treatment adherence in hemophilia. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1677-86.

---

### **Financiación**

Este proyecto ha sido realizado con financiación de Bayer Hispania.

### **Conflicto de intereses**

Susana Aceituno es empleada de Outcomes<sup>10</sup>, una consultora especializada en Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias, que ha recibido soporte financiero para el desarrollo del análisis y la redacción del manuscrito.

Belén Espinós y Meritxell Granell son empleadas de Bayer.





# Valor de los sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real (SMCG-TR) para el Sistema Nacional de Salud

MARÍA MERINO<sup>1</sup>, ÁLVARO HIDALGO-VEGA<sup>2,3</sup>, SUSANA CRISTO ANZOLA<sup>1</sup>, ANTONIO SARRÍA-SANTAMERA<sup>4,5</sup>, MARISA AMAYA BARO<sup>6</sup>, JOSÉ MANUEL GARCÍA ROMERO<sup>7</sup>, JUAN FRANCISCO MERINO TORRES<sup>8</sup>, ORIOL SOLÀ-MORALES SERRA<sup>9</sup>, PILAR BEATO VÍBORA<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Resultados en Salud, Weber. Madrid, <sup>2</sup>Fundación Weber. Madrid, <sup>3</sup>Departamento de Fundamentos del Análisis Económico. Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo, <sup>4</sup>Escuela de Medicina Universidad de Nazarbayev, Kazakhstan, <sup>5</sup>Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas (REDISSEC), <sup>6</sup>Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar, <sup>7</sup>Asociación de Diabéticos de Ferrolterra, <sup>8</sup>Servicio Endocrinología y Nutrición Universitat de València, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, <sup>9</sup>Health Innovation Technology Transfer, <sup>10</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Badajoz.

## Resumen

**Objetivos:** Reflexionar desde una perspectiva multidisciplinar sobre el impacto que las actuales estrategias de abordaje de la diabetes mellitus (DM) y del acceso a Sistemas de Monitorización Continua de Glucosa en Tiempo Real (SMCG-TR) pueden tener sobre la inequidad en el uso de dichos sistemas entre las diferentes Comunidades Autónomas; identificar los drivers de valor de los SMCG-TR y consensuar recomendaciones para disminuir la desigualdad de acceso a los SMCG-TR entre las personas con DM.

**Métodos:** Revisión de literatura y realización de una reunión multidisciplinar con seis expertos que debatieron sobre distintos aspectos del actual abordaje de la DM en España y sobre los protocolos de acceso a los SMCG-TR, consensuaron drivers de valor de los SMCG-TR y realizaron recomendaciones para mejorar su utilización en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

**Resultados:** Hubo consenso en que las estrategias de manejo de la DM y de acceso a los SMCG-TR actuales provocan desigualdad o inequidades en el acceso y uso de dichos sistemas. Las desigualdades se deben principalmente a la falta de inclusión de algunos grupos de personas con diabetes en los estudios clínicos y de coste-efectividad y a la necesidad de un mayor nivel de formación en profesionales y pacientes. Los principales drivers de valor de los SMCG-TR se asocian a la medición de glucosa en tiempo real y su capacidad predictiva de episodios de hipoglucemia. Las recomendaciones para disminuir la desigualdad en su acceso giraron en torno a dos ejes principales: el desarrollo de evidencia clínica y de análisis de coste-efectividad en la práctica clínica real para todos los tipos de población con diabetes, y de programas integrales de formación.

**Conclusiones:** La disminución de las desigualdades en el acceso a los SMCG-TR puede redundar en mejores resultados en salud y calidad de vida de las personas con DM, y aportaría valor al SNS.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Monitorización continua de glucosa en tiempo real, SMCG-TR, calidad de vida, valor.

## Abstract

**Objective:** To reflect on the impact that current management of diabetes mellitus (DM) and access to Real-Time Continuous Glucose Monitoring systems (RT-CGM) may have on the inequities on use of these devices across different Autonomous Communities in Spain; as well as to identify RT-CGM's value drivers and agree on recommendations that might reduce RT-CGM access inequities for people with DM.

**Methods:** A literature review and an expert group discussion were carried out. The experts discussed different aspects of the current approach to DM and RT-CGM access protocols. They agreed on RT-CGM value drivers and drew up recommendations to improve the use of these devices in the Spanish National Health System.

**Results:** There was consensus that the current management of diabetes mellitus (DM) and access to RT-CGM systems may contribute to inequities in the usage and access to these devices. These inequities are mainly due to the lack of inclusion of some groups of people with diabetes in clinical and cost-effectiveness trials, and the need for a higher level of training for healthcare professionals and patients. Recommendations to reduce inequities in access to RT-CGM systems revolved around two main axes: the development of clinical evidence and cost-effectiveness analyses in real clinical practice for all types of population with diabetes; and the development of comprehensive training programs.

**Conclusions:** The reduction of inequities in access to RT-CGM systems could lead to better health outcomes and quality of life for people with DM, and would add value to the Spanish NHS.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Real-Time Continuous Glucose Monitoring systems, RT-CGM, quality of life, value.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad grave y crónica, que se caracteriza por la incapacidad del organismo para producir suficiente insulina o para usar eficientemente la insulina que produce<sup>1</sup>. Existen varios tipos de DM, siendo los principales: DM tipo 1 (DM1), en la que el páncreas no produce insulina o la cantidad de insulina suficiente; DM tipo 2 (DM2), en la que el organismo no puede utilizar la insulina eficazmente; y la DM gestacional (DMG), que afecta a mujeres durante la gestación<sup>1,2</sup>.

Según la OMS, hay alrededor de 60 millones de personas con DM en Europa (10,3% de hombres y 9,6% de mujeres)<sup>1</sup>. Esta enfermedad afecta al 13,8% de la población en España<sup>3</sup>. Se estima que la prevalencia de DM1 en la población pediátrica española se sitúa en el 0,23%<sup>4</sup> y en la población adulta en el 1,0%<sup>5</sup>. Por su parte, la DM2 afecta en torno al 11,5%<sup>5</sup> y el 13,8% de la población adulta de España<sup>3</sup>.

La terapia intensiva con insulina, junto con un buen control glucémico a través de la monitorización de glucosa en sangre, es fundamental en el seguimiento y tratamiento de las personas con DM1<sup>6</sup>.

Existen diferentes maneras de realizar la medición de la glucosa en la sangre, como la automonitorización de la glucosa en sangre capilar (AMGS), que consiste en obtener una gota de sangre de un dedo del paciente mediante una punción capilar; o como el uso de sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real (SMCG-TR), que consiste en la colocación de un sensor, generalmente debajo de la piel del brazo o del abdomen, que mide continuamente el nivel de glucosa en el líquido intersticial. El sensor tiene un pequeño filamento que se fija en la piel y envía los datos de glucosa de forma inalámbrica a otros dispositivos, donde el paciente puede consultarlos, como a una bomba de insulina, al teléfono móvil del paciente o un receptor externo<sup>7</sup>.

### Autor para correspondencia

María Merino  
 Calle Moreto 17 - 5ª dcha. 28014 Madrid  
 Tel. + 34 91 639 38 24  
 Maria.Merino@weber.org.es



En octubre de 2020 el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud publicó un informe que recomienda el uso de los SMCG-TR fabricados por Dexcom y por Medtronic, y comercializados por Novalab y Medtronic, respectivamente, como parte de la oferta de la cartera común del Sistema Nacional de Salud (SNS) en adultos con DM1, con mal control glucémico ( $HbA1c > 7,5\%$ ) y/o riesgo de hipoglucemias graves (al menos un episodio de hipoglucemia grave durante el año previo), que usen inyecciones o bomba de insulina, y que muestren una adecuada motivación para mantener una buena adherencia al dispositivo<sup>8</sup>. No obstante, en España existen criterios de financiación a SMCG-TR aún muy heterogéneos entre las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA), lo que genera inequidades en el acceso determinadas por el perfil de las personas con diabetes en cada una de las CCAA. Por ejemplo, Andalucía incluye la financiación de los SMCG-TR en adultos con hipoglucemia grave o no-grave de repetición<sup>9</sup>, mientras Castilla y León únicamente las financia en adultos con hipoglucemia grave<sup>10</sup>. En algunas CCAA el acceso al dispositivo está condicionado al uso de un sistema de infusión subcutánea continua de insulina ISCI (Andalucía y Castilla y León<sup>10</sup>), mientras que en Cataluña se puede utilizar con o sin ISCI<sup>11</sup>. Mientras en Andalucía se precisa que las hipoglucemias inadvertidas sean confirmadas en adultos<sup>9</sup>, en Canarias basta con que la persona presente riesgo de hipoglucemia<sup>12</sup>. La Comunidad de Madrid, por su parte, precisa un mínimo de adherencia al dispositivo (utilización  $\geq 70-80\%$  tiempo)<sup>13</sup> y, al igual que en Cataluña, la elección del dispositivo se realiza en función del criterio del equipo médico, un algoritmo de acceso y la preferencia del paciente<sup>11,13</sup>. Por último, en algunas CCAA (Comunidad de Madrid, Castilla y León, y Canarias) un criterio de inclusión en población pediátrica es sufrir de hipoglucemias nocturnas, mientras otras CCAA no incluyen este criterio de inclusión<sup>9,11-13</sup>.

El objetivo de este estudio es triple. Primero, se pretende reflexionar, desde un punto de vista multidisciplinar, sobre la estrategia actual de abordaje de la DM en España y su impacto sobre el acceso efectivo de las personas con DM a los SMGC-TR. Segundo, se busca identificar los

drivers de valor de los SMCG-TR desde la perspectiva del paciente, de los profesionales sanitarios y del SNS. El objetivo último de este trabajo consiste en realizar propuestas de mejora y recomendaciones para mejorar el acceso actual de las personas con DM a los SMGC-TR en España.

## MÉTODOS

En primer lugar, se llevó a cabo una revisión de literatura enfocada en la recopilación de publicaciones institucionales sobre los planes estratégicos en DM tanto del SNS como a nivel regional, además de los protocolos oficiales de acceso a los SMGC-TR de las CCAA. Esto permitió, a su vez, analizar el perfil de las personas con DM que tienen acceso a la monitorización de su glucosa con SMCG-TR en cada una de las CCAA y a nivel nacional. Adicionalmente, se revisó el análisis de coste-efectividad de los SMCG-TR incluido en el Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno de Canarias<sup>8</sup> y la literatura en torno a los potenciales drivers de valor de los SMCG-TR y sus diferencias frente a los dispositivos intermitentes.

En segundo lugar, se llevó a cabo una sesión de trabajo con un grupo multidisciplinar de seis expertos con amplia experiencia en la materia, cuyo objetivo fue analizar, desde sus diferentes perspectivas, la información recopilada previamente y debatir sobre el valor que los SMCG-TR representan para el paciente, los clínicos y el SNS. Dicho grupo estuvo conformado por dos endocrinólogos, una enfermera educadora en DM, el presidente de una asociación de pacientes con DM y dos expertos en evaluación de tecnologías sanitarias. En el seno de dicho debate, los expertos resaltaron las limitaciones de la situación actual de acceso a los SMCG-TR, a la vez que realizaron recomendaciones de mejora.

## RESULTADOS

Tras analizar la literatura recopilada, los integrantes del grupo multidisciplinar plantearon una diversidad de consideraciones relacionadas con las desigualdades de acceso de las personas con DM a los SMCG-TR en España y sus posibles soluciones. De cara a este artículo,

estas consideraciones se han agrupado en los siguientes cuatro bloques:

- Estrategia actual de abordaje de la DM.
- Situación actual de acceso y uso de los SMCG-TR.
- Coste-efectividad de los SMCG-TR.
- Drivers de valor de los SMCG-TR frente a los dispositivos intermitentes.

### **Estrategia actual de abordaje de la DM**

#### **Situación actual**

Los expertos del grupo multidisciplinar coincidieron en que en España no existen actualmente planes estratégicos homogéneos para el abordaje de la DM entre las CCAA, sino que son muchos y heterogéneos, algunos de los cuales incluyen protocolos de acceso a dispositivos Flash (Mapa 1, Anexo 1). Las estrategias de abordaje de la DM van desde una ya desactualizada política nacional de abordaje, hasta planes estratégicos diseñados para las diferentes realidades de cada Comunidad Autónoma, que abordan la patología con distinta intensidad: algunas CCAA cuentan con estrategias de salud o planes de abordaje de la cronicidad, donde se menciona brevemente cómo abordar la DM; otras han diseñado planes específicos para el abordaje de la DM; y la mayoría se maneja con estrategias poco actualizadas, como la del propio gobierno central. La Tabla 1 (Anexo 2), detalla los distintos planes de abordaje de la DM en España.

Los expertos coincidieron también en que la ausencia de un plan de abordaje único de la DM ha contribuido al mantenimiento de políticas poco actualizadas tanto a nivel autonómico como central. En su opinión, la estrategia nacional de abordaje se fue debilitando según el gobierno central delegaba las responsabilidades a las CCAA, sin actualizar al mismo tiempo su propio plan. Este desfase entre los planes de la política sanitaria central y las autonómicas se ha traducido en inconsistencias en las recomendaciones de uso de ciertos dispositivos: mientras se promueve la utilización de algunos de ellos a nivel nacional, algunos protocolos regionales establecen el uso de ciertos dispositivos, como el Flash, solo a partir de los 4 años. Al mismo tiempo, el grupo multidisciplinar des-

taó un desfase significativo entre la tecnología documentada en los estudios de abordaje de la DM y la tecnología sanitaria emergente.

Algunas CCAA como Extremadura y La Rioja han conseguido sortear los obstáculos del sistema sanitario incluyendo el uso de SMCG-TR en la cartera de servicios complementaria<sup>14,15</sup>. Sin embargo, en opinión de los miembros del grupo multidisciplinar, esta estrategia de acceso es un recurso que no resuelve la falta de una solución integral y sostenible para la adecuada gestión de nuevas tecnologías por parte del SNS.

#### **Sugerencias de mejora**

Entre los expertos hubo consenso acerca de la importancia de abordar la heterogeneidad y falta de actualización del abordaje de la DM en los distintos niveles institucionales. Ante todo, es imprescindible mejorar y actualizar la medición de resultados de los SMCG para el adecuado diseño de planes estratégicos de abordaje de la DM fundamentados en estudios de coste-efectividad robustos. Es importante tener en cuenta que los estudios clínicos sobre dispositivos sanitarios suelen carecer de la robustez de los realizados sobre fármacos, debido a la especial dificultad de contar con un grupo control para evaluar su efectividad. Esta diferencia resalta la importancia de la motivación de las personas con diabetes, y de su adherencia al uso mantenido del dispositivo, como factores clave para estimar su efectividad en el control y monitorización de la glucosa. El análisis continuo de los datos que proporcionan los SMCG-TR es crucial para generar evidencia de calidad. La evidencia clínica y de coste-efectividad no solo es importante para informar el diseño de políticas de gestión, sino que resulta necesaria para identificar diferencias de uso entre CCAA y dentro de las mismas, ya que algunas de ellas pueden responder a contextos locales y ser valoradas como aceptables, mientras que otras pueden ser desigualdades inaceptables, originadas por carencias en el diseño de los protocolos de acceso al uso de los SMCG-TR. En este último caso, los expertos coinciden en que es imprescindible documentar las diferencias inaceptables con evidencia científica (por ejemplo, un indicador del porcentaje de población con DM que accede a estos dispositivos dentro de cada CCAA).



## **Situación actual de acceso y uso de los SMCG-TR**

Tanto el SNS como algunas autonomías cuentan con protocolos específicos de acceso y uso de SMCG-TR (Mapa 2, Anexo1). Tal y como se detalló en la introducción de este artículo, las diferencias en sus recomendaciones dependen del perfil de la persona con DM, incluyendo el tipo de hipoglucemia, el uso concomitante de ISCI, su grado de adherencia al dispositivo, así como de la perspectiva que se adopte (puramente clínica o incluyendo la del paciente) y de diferentes criterios de inclusión en población pediátrica (por ejemplo, presencia de hipoglucemias nocturnas o no), entre otros parámetros. La Tabla 2 del Anexo 2 detalla los distintos protocolos de acceso a los SMCG-TR en España.

Los expertos expresaron que las diferencias en protocolos llevan a algunas personas con DM a migrar fuera de su CCAA, para conseguir acceder a estos dispositivos. Inclusive, en algunos casos, el acceso a SMCG-TR puede no ser igual en distintos puntos de la misma Comunidad Autónoma. Coincidieron en que, a día de hoy, el acceso no está siempre en línea con el nivel de necesidad del paciente, ni existe una distinción o clasificación adecuada de los grupos de personas con diabetes según el tipo de tratamiento que siguen o los dispositivos que usan. Estuvieron de acuerdo en que esto se debe principalmente a dos factores: 1) carencia de evidencia científica sobre la efectividad de los dispositivos, y 2) necesidad de un mayor nivel de formación de profesionales y personas con diabetes. Estos factores se detallan a continuación.

### **Carencia de evidencia científica: situación actual**

La carencia de evidencia científica sobre la efectividad de los SMCG-TR en algunos grupos de personas con diabetes, tales como mujeres embarazadas y pacientes pediátricos, o para ciertos grupos de edad, genera y mantiene protocolos de acceso que no responden a las necesidades reales de la población con diabetes, sino solamente de aquella que ha sido incluida en los estudios clínicos que respaldan dichos protocolos. Este sesgo profundiza una brecha de desigualdad que debe ser abordada desde

una perspectiva multidisciplinar que genere evidencia científica sólida.

### **Carencia de evidencia científica para algunos grupos: sugerencias de mejora**

El grupo de expertos defendió la generación de evidencia científica para todos los grupos de personas con diabetes como la herramienta más eficaz para lograr un protocolo ideal y uniforme de acceso a SMCG-TR. Esto eliminaría las desigualdades de acceso entre CCAA y se incluirían en los estudios los datos de vida real de grupos como mujeres embarazadas y niños/as. Para ello, los expertos subrayaron las siguientes necesidades:

- Caracterización más detallada de las personas con diabetes, en toda su variedad, incluyendo todos los posibles tipos de diabetes, y no solamente DM1 y DM2.
- Medición de resultados con datos de vida real sobre el uso de SMCG-TR, a partir de una muestra representativa de personas con DM.
- Evidencia sobre los resultados asociados a las nuevas tecnologías de monitorización en todo el abanico de personas con DM, que permita extender del uso de los SMCG-TR, siempre que sea necesario y posible.
- Disponibilidad de herramientas integrales de acceso a información clínica, herramientas de formación, protocolos, y demás herramientas de información sobre los SMCG-TR.

El grupo multidisciplinar recalcó que los SMCG-TR necesitan nuevas variables, o indicadores de mejor calidad, que los que actualmente se utilizan en los estudios. Propusieron la inclusión de indicadores como el tiempo en rango, el tiempo en hipoglucemia e hiperglucemia, además de la variabilidad glucémica, dentro de los criterios de inclusión de personas con DM en los estudios clínicos. Coincidieron en que variables de otra naturaleza, que no son menos importantes, son las circunstancias del momento que puedan afectar a la población con diabetes como, por ejemplo, el estado de alarma originado por la pandemia por COVID-19 y las condiciones sanitarias derivadas del mismo.

En resumen, las recomendaciones de los expertos apuntan a la puesta en marcha de estudios que maximicen el rigor metodológico y



minimicen los sesgos de entrada de grupos de pacientes y en la selección de variables, con el objetivo de evaluar de forma robusta y representativa a la población con DM en la que los SMCG-TR serían efectivos.

### **Necesidad de un mayor nivel de formación de profesionales y personas con diabetes: situación actual y sugerencias de mejora**

Los expertos coincidieron en que la desigualdad en el acceso efectivo a los SMCG-TR se debe en parte a la heterogeneidad en los niveles de formación de profesionales sanitarios, y a la necesidad de un mayor grado de educación diabetológica de las personas con DM respecto al uso de la tecnología. Para sacar el máximo provecho que aportan los SMCG-TR y reducir la desigualdad en el acceso a estos dispositivos, se necesitan actualizar periódicamente las capacidades de profesionales y personas con diabetes, a través de programas estructurados de formación continua, de forma paralela a los cambios rápidos y constantes que conlleva la innovación tecnológica. Esta formación integral debe poner el foco en el manejo preventivo de episodios de hipo e hiperglucemia, que reafirme la posibilidad de que las personas con DM permanezcan en niveles de normoglucemia, y en identificar de manera más exhaustiva el tipo de dispositivo más apropiado para cada tipo de persona con diabetes, eliminando condicionamientos de uso sin base científica sólida.

El grupo de expertos coincidió en que el empoderamiento de las personas con DM es vital para que puedan participar de forma más informada en la toma de decisiones sobre la atención que necesitan, y contribuyan así a minimizar las desigualdades tanto en el abordaje de la DM como en el acceso a los SMCG-TR entre CCAA.

Propusieron que las sociedades científicas lideren el establecimiento de criterios comunes que garanticen un programa de formación integral estructurado, en el que se reconozca y fortalezca el rol de las personas con diabetes como agentes del cambio y se cubra, tanto la necesidad de SMCG-TR, como su utilización correcta y la interpretación de resultados. De esta forma, se permitiría al paciente aprovechar la información en tiempo real para identificar, dentro de su

rutina de vida, los elementos que puedan contribuir a eventos como hipo o hiperglucemias. De esta forma, podría identificar riesgos al contar con más y mejor información. En definitiva, tanto la equidad en el acceso a los SMCG-TR, como el valor que representen para las personas con diabetes y el SNS, irán vinculados al rendimiento que se obtenga por parte de sus usuarios.

### **Coste-efectividad de los SMCG-TR**

El informe canario de evaluación de los SMCG-TR realizó una recomendación condicional a favor de la inclusión en cartera del SNS de los SMCG-TR fabricados por Dexcom y por Medtronic, para adultos con DM1 con mal control glucémico (HbA1c > 7.5%) y/o riesgo de hipoglucemias graves (al menos un episodio de hipoglucemia grave durante el año previo), que usen inyecciones o bomba de insulina, y que muestren una adecuada motivación para mantener una buena adherencia al dispositivo<sup>8</sup>. Dicha recomendación se basa en estudios previos que analizan su efectividad y en una evaluación económica. Los datos de efectividad incluidos en el informe apuntan a una reducción significativa de los niveles de HbA1c, una mejora significativa en el control de los parámetros bioquímicos de glucosa y la ausencia de eventos adversos graves<sup>8</sup>. De cara a la experiencia de las personas con diabetes, aunque no se reportan diferencias significativas en calidad de vida, sí se demuestra una reducción significativa del miedo a los episodios de hipoglucemias y un incremento de la satisfacción del paciente con el tratamiento y el tiempo en rango terapéutico<sup>6,16,17</sup>. En lo que respecta a la efectividad en población con DM2, el grupo de expertos coincidió en que la evidencia es escasa y los resultados no son concluyentes (Tabla 1, Anexo 3).

Por su parte, la evaluación económica que realizó el informe canario se basa en el análisis de cuatro estudios, centrados únicamente en la DM1. Los expertos coincidieron en que, aunque la calidad metodológica de estos estudios es aceptable, los resultados no son directamente generalizables al SNS español. Además, señalaron que el umbral de la ratio coste-efectividad incremental (RCEI) utilizado es superior al de referencia en el contexto del SNS (Tabla 2, Anexo 3).



El modelo de coste-efectividad desarrollado en el informe canario evalúa los SMCG-TR frente a la automonitorización de glucemia capilar (AMGS); incluye cuatro grupos de complicaciones crónicas de la DM1 (cardiovascular, nefropatía, neuropatía y retinopatía); incorpora episodios de hipoglucemia graves; un riesgo de progresión dependiente de las complicaciones, la edad, el sexo y la duración de la DM1; e incluye desutilidades asociadas a los episodios de hipoglucemia grave y al miedo a sufrir hipoglucemias. Sus resultados apuntan a un mayor coste y una mayor efectividad de los SMCG-TR en comparación con la automonitorización, pero la RCEI solamente es aceptable en la población en riesgo de hipoglucemia, no siendo así para la población con control inadecuado de glucemia (Tabla 3, Anexo 3).

Los expertos expresaron algunas críticas al informe del Servicio Canario. Estuvieron de acuerdo en que carece de representación de algunos grupos de personas con diabetes (como mujeres embarazadas y pacientes pediátricos) y cuestionaron algunos de los criterios utilizados para rechazar o incluir artículos dentro del informe. De igual forma, coincidieron en que la variabilidad glucémica es un indicador de medición no uniforme que presenta limitaciones. Concordaron en que habría sido ideal incluir indicadores sobre el control de la enfermedad por parte del paciente antes y después del uso del dispositivo, así como la medición de la desutilidad provocada por episodios de hipoglucemia. Concluyeron que la recomendación del informe podría carecer de robustez debido a estos sesgos, y coincidieron en que sería deseable que informes futuros evitaran los errores metodológicos del informe del Servicio Canario para poder basar sus recomendaciones en estudios realizados en muestras de pacientes con diabetes realmente representativas de todos los grupos, y variables más actualizadas de cara a la tecnología actual. En este sentido, los expertos apuntaron la necesidad de dar valor a los resultados de estudios en vida real realizados en muestras de miles de pacientes.

### **Drivers de valor de los SMCG-TR frente a dispositivos intermitentes**

Los SMCG-TR ofrecen ventajas importantes para las personas con diabetes, que se traducen

a su vez en ventajas para el SNS: los datos se generan en tiempo real, sin necesidad de intervención por parte del paciente; son seguros para su uso en población pediátrica y mujeres embarazadas; se pueden programar recordatorios personalizados; cuentan con un sistema de alarma que alerta sobre velocidad de cambio de la glucosa; avisan cuando se presentan hiper o hipoglucemias, e incluso pueden predecir estos episodios; finalmente, su cualidad de interoperabilidad les permite el envío de datos a otros dispositivos (ordenador, smartphone, o bombas de insulina) y generar análisis visualizados en gráficos, diagramas e informes que pueden ser compartidos de forma remota con familiares o profesionales sanitarios (Tabla 4, Anexo 3).

## **DISCUSIÓN**

Los SMCG-TR son una innovación tecnológica que permite a las personas que viven con DM monitorizar su nivel de glucosa en sangre en tiempo real. Si son usados de manera apropiada, estos dispositivos pueden tener un impacto positivo sobre el control de la enfermedad<sup>6,16-23</sup>.

En este estudio presentamos los resultados de una reflexión llevada a cabo por un grupo multidisciplinar de seis expertos en la materia, sobre la actual estrategia de abordaje de la DM en España, su impacto sobre el acceso a los SMCG-TR, los drivers de valor que representan estos sistemas para las personas con diabetes y para el SNS, y las posibilidades de mejorar el actual acceso a los mismos.

Los expertos coincidieron en que las estrategias actuales de manejo de la DM y los protocolos de acceso a los SMCG-TR son heterogéneas en el SNS, lo que podría provocar inequidades en el uso de estos dispositivos entre CCAA. Cabe señalar que en julio de 2020, la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, presentó un acuerdo de Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo Flash) en la cartera común de servicios del SNS<sup>24</sup> que incorporó nuevos colectivos de pacientes. Sin embargo, esta ampliación del acceso no incluyó los SMCG-TR. Entre los expertos hubo consenso en que las dos principales

causas subyacentes detrás de la heterogeneidad en estrategias y protocolos de acceso a los SMCG-TR son la falta de evidencia científica sólida en algunos grupos de la población con diabetes, y la necesidad de un mayor nivel de formación en el uso de dichos sistemas por parte tanto de los profesionales como de los usuarios. Los estudios que hasta ahora han respaldado las decisiones de financiación de los SMCG-TR, como en el caso del informe del Servicio Canario de Salud, son insuficientes. Los modelos económicos que se utilizan en estos estudios deberían considerar más indicadores de calidad de vida, y reflejar mejor la práctica clínica real y la tipología de pacientes. Por lo tanto, los expertos insistieron en que es necesario trabajar desde varios frentes para lograr la disminución de la desigualdad en el acceso a los SMCG-TR. Por un lado, es imprescindible mejorar la evidencia científica sobre los beneficios de los SMCG-TR para todos los grupos de personas con diabetes y para los profesionales sanitarios. Se necesita llevar a cabo nuevos estudios con rigor metodológico y sin los sesgos que hasta ahora han impedido tener conclusiones robustas sobre todos los grupos con DM en los que los SMCG-TR serían efectivos. Además, cabe señalar, que la reciente incorporación de softwares de gestión de la DM que utilizan sistemas de computación en la nube podría afectar las descripciones y prestaciones de los SMCG que son referenciados en los Anexos 2 y 3.

Para generar evidencia científica clínica y de coste-efectividad de calidad, es menester desarrollar más y mejor investigación sobre la efectividad y el coste beneficio de estos sistemas, estudiar los resultados del uso de los SMCG-TR en el corto, medio y largo plazo para todos los grupos de personas con DM que puedan beneficiarse de los SMCG-TR (no solamente personas con DM1), y considerar nuevos indicadores que recojan las ventajas de los datos que proporciona esta nueva tecnología. Esto permitiría contar con evidencia en la práctica real, actualizada y robusta, que informe el proceso de toma de decisiones sobre el manejo de la DM. Igualmente, facilitaría el diseño de protocolos uniformes, desde el SNS hasta las distintas CCAA, que determinen la conveniencia de la utilización de estos sistemas de forma personalizada. Todo esto con-

tribuiría a reducir de forma significativa la desigualdad actual de la población con diabetes en el acceso a SMCG-TR.

Por otro lado, el grupo multidisciplinar insistió en la necesidad de diseñar programas de formación integral tanto para pacientes como para profesionales sanitarios con el fin de sacar el mayor provecho de los SMCG-TR, empoderar a las personas que viven con DM para que incrementen su participación en la toma de decisiones sobre la monitorización de su glucosa, y ayudar a reducir las desigualdades en el uso de estos dispositivos, incluso dentro de las mismas CCAA. Igualmente, la dispensación de SMCG-TR en centros de atención primaria podría ayudar a mejorar el acceso de personas con DM de zonas rurales, aunque para ello se necesitaría trabajar en el diseño de circuitos internos adecuados en los servicios autonómicos de salud.

Los expertos estuvieron de acuerdo en que los principales drivers de valor de los SMCG-TR se derivan del hecho de que permiten al paciente no solo obtener una medición de glucosa en tiempo real, sino también comunicar los datos a otros dispositivos para su análisis o visualización. Su capacidad predictiva de episodios de hipoglucemia mejora el bienestar de la persona con diabetes y de su entorno familiar o social, además de permitir al usuario conocer y manejar mejor su propia enfermedad. En línea con la recomendación de incrementar la formación a pacientes y profesionales en el uso de estos sistemas, el grupo multidisciplinar concluyó que, si los usuarios y los profesionales sanitarios estuviesen adecuadamente formados, los beneficios para el SNS serían directamente proporcionales al conocimiento y nivel de uso de estos dispositivos por parte de personas con diabetes y profesionales. Esto refuerza la necesidad de programas estructurados de formación para ambos grupos.

Esta reflexión entre expertos puso de manifiesto que la disminución de las desigualdades sistemáticas en el acceso a los SMCG-TR, a través de un abordaje multidisciplinario y cooperativo entre el SNS y las CCAA basado en evidencia científica y en la formación de todos los participantes, redundaría en mejores resultados en salud y en calidad de vida de las personas con diabetes, y aportaría valor al SNS.



# REFERENCIAS

1. World Health Organization. Health topics - Non-communicable diseases - Diabetes - Data and statistics [Internet] [Internet]. [cited 2021 Feb 19]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn [Internet]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019 [cited 2020 Nov 25]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>
3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* [Internet]. 2012 [cited 2015 Jan 26];55(1):88–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-011-2336-9>
4. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2017 [Internet]. España; 2017 [cited 2018 Oct 30]. Available from: <https://www.ine.es/metodologia/t15/t153041917.pdf>
5. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, García-Fernández ME, Palacios-Martínez D, Montero-Costa A, et al. Prevalence of diabetes mellitus in Spanish primary care setting and its association with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. *SIMETAP-DM study. Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler.* 2020 Feb;32(1):15–26.
6. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 24;317(4):379–87.
7. Agency for Quality and Accreditation in Health Care and Social Welfare (AAZ), Main Association of Austrian Social Security Institutions (HVB), The Norwegian Institute of Public Health (NIPH-NO). Continuous glucose monitoring (CGM real time) and flash glucose monitoring (FGM) as personal, standalone systems in patients with diabetes mellitus treated with insulin [Internet]. Zagreb: EUnethTA; 2018 [cited 2020 Dec 9]. Report No.: Report No.: OTJA08. Available from: [https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/OTJA08\\_Project\\_Plan\\_CGM\\_and\\_FGM.pdf](https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/OTJA08_Project_Plan_CGM_and_FGM.pdf)
8. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Castilla-Rodríguez I, Álvarez-Pérez Y, Ramos-García V, García-Pérez L, et al. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial en tiempo real (MCG-TR) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Actualización [Internet]. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2020 [cited 2021 Feb 13]. (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Available from: [https://funcanis.es/wp-content/uploads/2020/11/04\\_SESCS\\_2019\\_Act\\_SMCG\\_TR\\_DEF\\_NIPO.pdf](https://funcanis.es/wp-content/uploads/2020/11/04_SESCS_2019_Act_SMCG_TR_DEF_NIPO.pdf)
9. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, para la ampliación de las indicaciones de los sistemas de monitorización continua de glucosa en cartera de servicios del Sistema Sanitario Público de Andalucía. ISSN. 2020;4.
10. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Formulario para indicación del SMCG-TR [Internet]. [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-monitorizacion-continua-glucosa-tiempo-real/files/1376966-Formulario%20Indicaci%C3%B3n.pdf>
11. Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut. Protocol d'accés al monitoratge continu de glucosa. 2019.
12. Servicio Canario de Salud. Instrucción 7/19 de la dirección del Servicio Canario de la Salud sobre procedimientos y requisitos para la prescripción, administración, seguimiento y control de las bombas de infusión continua de insulina, sistemas de monitorización continua de glucosa y sistemas de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash). 2018.
13. Grupo de trabajo de la CM coordinado por la Subdirección de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. Documento de recomendaciones técnicas para la compra de productos sanitarios: Sistemas de monitorización continua de glucosa [Internet]. 2019. Available from: <http://www.madrid.org/contratos-publicos/1354763423740/1109266180653/1354769595566.pdf>

14. Junta de Extremadura. Plan integral de diabetes de Extremadura 2020-2024. Junta de Extremadura; 2020.
15. Rioja Salud. Estrategia de Crónicos en La Rioja. Estrategia Asistencial Diabetes Mellitus. Gobierno de La Rioja; 2015.
16. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 3];317(4):371-8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598770>
17. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schütz-Fuhrmann I, Hoogma R, et al. Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. *Acta Diabetol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 9];51(5):845-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176956/>
18. Burckhardt M-A, Roberts A, Smith GJ, Abraham MB, Davis EA, Jones TW. The Use of Continuous Glucose Monitoring With Remote Monitoring Improves Psychosocial Measures in Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Dec 9];41(12):2641-3. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-0938>
19. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2018 07;391(10128):1367-77.
20. Ehrmann D, Heinemann L, Freckmann G, Waldenmaier D, Faber-Heinemann G, Hermanns N. The Effects and Effect Sizes of Real-Time Continuous Glucose Monitoring on Patient-Reported Outcomes: A Secondary Analysis of the HypoDE Study. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2019 Jan 7 [cited 2020 Dec 9];21(2):86-93. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2018.0332>
21. van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MHH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2020 Dec 9];4(11):893-902. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(16\)30193-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(16)30193-0/abstract)
22. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med* [Internet]. 2018 Apr [cited 2020 Dec 9];35(4):483-90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5888121/>
23. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017 Aug 22 [cited 2020 Dec 9]; Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M16-2855>
24. Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Resolución 30 de noviembre de 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 20]. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/CarteraDeServicios/ContenidoCS/docs/Resol\\_Flash\\_2020.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/CarteraDeServicios/ContenidoCS/docs/Resol_Flash_2020.pdf)

---

## Financiación

Este proyecto ha sido financiado por Dexcom y Air Liquide Healthcare, Novalab.

## Conflicto de intereses

PBV ha recibido honorarios como ponente/consultora de Medtronic Diabetes, Roche Diabetes, Abbot, Novalab y Lilly. MM y SCA son empleadas de Weber, una compañía independiente que ha recibido honorarios por labores de consultoría por parte de Dexcom y Novalab para la realización del proyecto. El resto de los autores afirma no tener ningún conflicto de interés en la realización de este artículo.



## MAPA 1

EXISTENCIA DE UN PLAN DE MANEJO REGIONAL DE LA DIABETES MELLITUS, SEGÚN COMUNIDAD AUTÓNOMA EN ESPAÑA.



CCAA: Comunidades Autónomas; DM: Diabetes Mellitus

## MAPA 2

EXISTENCIA DE UN PROTOCOLO DE ACCESO A SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA, SEGÚN COMUNIDAD AUTÓNOMA EN ESPAÑA.



SMCG: Sistemas de Monitorización Continua de Glucosa

# Anexo 2

**TABLA 1**

PLANES ESTRATÉGICOS DE DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA

Zona Geográfica	Año de creación o actualización	Tipo de DM abordada	Tipo de dispositivo abordado	Observaciones	Fuentes
España (SNS)	2012	DM1, DM2, DG	Ninguno	Ninguna mención acerca de la MCG o los dispositivos de MCG (Flash o Tiempo Real).	Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización (2012) <sup>1</sup>
Andalucía	2016	DM1, DM2, DG	Ninguno	Breve mención acerca de la necesidad de incorporar tecnologías de monitorización avanzadas en diabetes (ICIS+CGM).	Plan integral de diabetes en Andalucía (Actualización 2016) <sup>2</sup>
Aragón	2014	DM1, DM2, DG	Ninguno	Breve mención acerca de la utilización de dispositivos de monitorización de glucemia por parte del paciente.	Programa de Atención Integral Diabetes Mellitus <sup>3</sup>
Asturias	2019	DM1, DM2, DG	Ninguno	Ninguna mención acerca de la MCG o los dispositivos de MCG (Flash o Tiempo Real).	Evaluación de la estrategia de diabetes mellitus del SNS en Asturias 2019 <sup>4</sup>
Castilla y León	2011	DM1, DM2, DG	Ninguno	Ninguna mención acerca de la MCG o los dispositivos de MCG (Flash o Tiempo Real).	Guía de actuaciones para la adaptación de la estrategia en diabetes del SNS en Castilla y León <sup>5</sup>
Castilla-La Mancha	2008	DM1, DM2, DG	Ninguno	Breve mención acerca de sensores de monitorización continua.	Anexo al Plan integral de diabetes mellitus de Castilla-La Mancha 2007-2010 <sup>6</sup>
Comunidad Valenciana	2017	DM1, DM2, DG	Ninguno	Breve mención acerca de los avances tecnológicos en el control de la diabetes y el desafío de incorporar avances debido al coste y recursos digitales de la CCAA.	Estrategia de diabetes de la Comunitat Valenciana 2017-2021 <sup>7</sup>
Extremadura	2020	DM1, DM2, DG	Dispositivo tipo Flash	Uno de sus objetivos es impulsar la extensión de la MCG con dispositivos tipo Flash en pacientes con DM1 en la población adulta (financiado en población pediátrica de 4 a 18 años), así como en pacientes con DM2 en terapia intensiva con insulina.	Plan integral de diabetes de Extremadura 2020-2024 <sup>8</sup>
Islas Baleares	2011	DM1, DM2, DG, otros	Ninguno	Breve mención acerca de la necesidad de crear una unidad especializada para la atención de niños y jóvenes que utilicen ICIS y MCG.	Estratègia de diabetis de les Illes Balears 2011-2015 <sup>9</sup>
La Rioja	2015	DM1, DM2	Dispositivo tipo Flash	Detalla los sistemas de MCG con dispositivos tipo Flash para uso en adultos con DM1 mayores de 25 años.	Estrategia de Crónicos en La Rioja. Estrategia Asistencial Diabetes Mellitus <sup>10</sup>
Región de Murcia	2005	DM1, DM2, DG	Ninguno	Ninguna mención acerca de la monitorización continua de la glucosa o los dispositivos de MCG (Flash o Tiempo Real)	Plan integral de atención al diabético, 2005-2009 <sup>11</sup>

**Nota:** las autonomías no incluidas en esta tabla carecen de un plan estratégico específico para DM, aunque sí han desarrollado planes estratégicos en salud o en cronicidad donde abordan la DM, o bien guías de práctica clínica en DM. Sin embargo, ninguna hace mención a la MCG o sus dispositivos, excepto Canarias que menciona brevemente la necesidad de incorporar nuevas tecnologías de monitorización de glucemia<sup>12</sup>.

**Abreviaturas:** DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPG: diabetes pregestacional; DG: diabetes gestacional; ICIS: infusión continua de insulina subcutánea; MCG: monitorización continua de glucosa; MFG: monitorización Flash de la glucosa; MCG-TR: monitorización continua de la glucosa en tiempo real; SNS: Sistema Nacional de Salud.

**TABLA 2**

PROTOCOLOS DE ACCESO A LOS DISPOSITIVOS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN ESPAÑA

Zona Geográfica	Fecha de creación o actualización	Tipo de dispositivo	Población pediátrica
España (SNS) <sup>13</sup>	Marzo 2019 Fase 1: Primer semestre de 2019. Fase 2: Antes del 31 de diciembre de 2020.	MFG.	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1, MDI, y > 6 controles/día.
Andalucía <sup>14</sup>	Febrero 2020 Fase 1: abril 2018. Fase 2: A partir de julio 2020, todos los adultos con DM1.	MFG y MCG-TR y MCG-TR + ICIS (sistema integrado)	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1, MDI o ICIS, y > 6 controles/día (fase 1). <b>MCG-TR:</b> • Niños < 4 años y 4-17 años, DM1, MDI, que no se beneficien de MFG; edad se podrá prolongar hasta que el paciente pueda expresar síntomas de Hipoglucemia (fase 1). <b>MCG-TR + ICIS:</b> • Niños < 4 años y 4-17 años, DM1, ICIS, MCM.
Castilla y León <sup>15-20</sup>	Julio 2018	MFG y MCG-TR + ICIS (sistema integrado).	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1, MDI, > 6 controles/día y buen control metabólico (sin hipoglucemia de repetición). <b>MCG-TR + ICIS:</b> • Niños 4-17 años, DM1, ICIS y MCM. • Niños 4-17 años, DM1, ICIS e Hipoglucemia grave o nocturna o inadvertida de repetición. • Niños ≤ 6 años, DM1, ICIS. • Niños 7-18 años, DM1, ICIS y > 10 controles/día.
Cataluña <sup>21</sup>	Octubre 2019 Fase 1: Julio 2018. Fases 2 a 4: de forma progresiva y secuencial.	MFG y MCG-TR y MCG-TR + ICIS (sistema integrado).	<b>MFG:</b> • Niños ≤ 6 años, DM1, sin ICIS (fase 1). <b>MFG o MCG-TR:</b> • Niños 7-18 años, DM1, sin ICIS, MDI e Hipoglucemia inadvertida (a) y/o grave o no-grave de repetición (b, c) (fase 2). <b>MCG-TR + ICIS:</b> • Niños 7-18 años, DM1, ICIS, y riesgo de Hipoglucemia inadvertida y/o grave o no-grave de repetición (fase 1).
Comunidad Valenciana	Marzo 2019 para MCG-TR <sup>22</sup> Última revisión para MFG: noviembre 2020 <sup>23</sup>	MFG y MCG-TR.	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1; edad se podrá prolongar una vez cumplidos los 18 años. <b>MCG-TR:</b> • Niños 4-17 años, DM1, ICIS y MCM.
Extremadura <sup>24</sup>	Septiembre 2018	MFG	<b>MFG:</b> • Niños 4-18 años, DM1, MDI, > 6 controles/día, y buen control metabólico (sin hipoglucemia de repetición).
Islas Canarias <sup>25</sup>	Junio 2018	MFG y MCG-TR y MCG-TR + ICIS (sistema integrado).	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1, MDI, > 6 controles al día, y buen control metabólico (sin Hipoglucemia de repetición). <b>MCG-TR:</b> • Niños 2-4 años, DM1, MDI (e), MCM, sin ICIS, con riesgo de Hipoglucemia inadvertidas y/o graves o nocturnas de repetición. • Niños 4-17 años, DM1, que no se beneficien de MFG; edad se podrá prolongar hasta que el paciente pueda expresar síntomas de Hipoglucemia. <b>MCG-TR + ICIS:</b> • Niños 2-4 años, DM1, ICIS y MCM.
Comunidad de Madrid <sup>26,27</sup>	2019	MFG y MCG-TR y MCG-TR + ICIS (sistema integrado). Elección de dispositivo en población adulta se hará en función de las características clínicas y preferencias del paciente adulto con DM1.	<b>MFG:</b> • Niños 4-17 años, DM1, ICIS o MDI, sin riesgo de Hipoglucemia graves o nocturnas de repetición. <b>MCG-TR:</b> • Niños 2-17 años, DM1, MDI, con riesgo de Hipoglucemia inadvertidas y/o graves o nocturnas de repetición. <b>MCG-TR + ICIS:</b> • Niños 2-17 años, DM1, ICIS, con riesgo de Hipoglucemia inadvertidas y/o graves o nocturnas de repetición.

**Abreviaturas:** DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; **Hipoglucemia:** Hipoglucemia; **ICIS:** infusión continua de insulina subcutánea; **MCG:** monitorización continua de glucosa; **MDI:** múltiple dosis de insulina; **MFG:** monitorización Flash de la glucosa; **MCG-TR:** monitorización continua de la glucosa en tiempo real; **MCM:** mal control metabólico; **SNS:** Sistema Nacional de Salud.

**Notas:** (a) Hipoglucemia inadvertida: En adultos debe de confirmarse mediante test de Clarke ≥ 4. (b) Hipoglucemia grave de repetición: Más de 2 episodios graves en los últimos 2 años. En niños Hipoglucemia grave se define como aquellos eventos asociados a neuroglucopenia grave que provoca generalmente convulsiones o que requiere tratamiento parenteral (glucagón

## Criterios clínicos

Población adulta	Población gestante o planeando gestación
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día; priorizando pacientes con discapacidad visual o trastornos funcionales cognitivos que les impida expresar situación de Hipoglucemia (fase 1)</li> <li>• Adultos con Hipoglucemia no-grave de repetición (fase 1),</li> <li>• Adultos con MCM (fase 2), y Adultos con buen control metabólico (fase 2).</li> </ul>	<p><b>MFG:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, con DM1, múltiple dosis de insulina o ICIS, y &gt; 6 controles/día (fase 1).</p>
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día (fase 1).</li> <li>• DM1+ programación de Gestación</li> <li>• DM1+ discapacidad</li> <li>• DM1+Gestación • DM 1 (no incluida en los anteriores)</li> <li>• Otras formas de Diabetes Insulinopénica.</li> </ul> <p><b>MCG-TR + ICIS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, ICIS y Hipoglucemia grave o no-grave de repetición o inadvertidas confirmadas (Clarke <math>\geq</math> 4, fase 1).</li> </ul>	<p><b>MCG-TR + ICIS:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, ICIS y MCM (fase 1).</p>
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adulto con, DM1, MDI o ICIS, &gt; 6 controles/día y discapacidad visual o trastornos funcionales cognitivos.</li> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, &gt; 6 controles/día e Hipoglucemia no-grave de repetición.</li> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, &gt; 6 controles/día y buen control metabólico.</li> </ul> <p><b>MCG-TR + ICIS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, ICIS y MCM.</li> <li>• Adultos con DM1, ICIS, Hipoglucemia grave (frecuentes o inadvertidas)</li> </ul>	<p><b>MCG-TR + ICIS:</b></p> <p>Mujeres planificando gestación, DM1, ICIS y MCM.</p>
<p><b>MFG o MCG-TR:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fase 1:</b> Pacientes con DM1 portadores de bomba de insulina (niños, adolescentes y adultos) con hipoglucemia de repetición / desapercibida (2): • 2 hipoglucemias graves / 2 años y / o &gt; 4 hipoglucemias leves / semana y / • 10% de los autoanálisis de glucemia capilar &lt;70 mg / dl y/o hipoglucemia desapercibida. Pacientes DM1 hasta 6 años.</li> <li>• <b>Fase 2:</b> Pacientes con DM1 entre 7-18 años con hipoglucemia de repetición / desapercibida con tratamiento de múltiples dosis: • 2 hipoglucemias graves / 2 años y / o &gt; 4 hipoglucemias leves / semana y / • 10% de los autoanálisis de glucemia capilar &lt;70mg / dl y / o hipoglucemia desapercibida.</li> <li>• <b>Fase 3:</b> Pacientes con DM1 mayores de 18 años con hipoglucemia de repetición / desapercibida (2) con tratamiento de múltiples dosis o &gt; 2 hipoglucemias graves / 2 años y / o &gt; 4 hipoglucemias leves / semana y / o &gt; 10% de los autoanálisis de glucemia capilar &lt;70mg / dl y / o hipoglucemia desapercibida.</li> <li>• <b>Fase 4:</b> Pacientes con DM1 con mal control metabólico. (Globalmente persistencia de HbA1c &gt; 8%).</li> </ul> <p><b>Excepciones:</b> Casos excepcionales e individualizados. Como, por ejemplo, pacientes con otros tipos de diabetes menos frecuentes y / o pacientes con necesidades especiales, etc.</p>	<p><b>MFG o MCG-TR:</b></p> <p>Fase 1: Pacientes DM1 gestantes.</p>
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día; priorizando, pacientes con discapacidad visual o trastornos funcionales cognitivos que les impida expresar situación de hipoglucemia, seguido de • Adultos con hipoglucemia no-grave de repetición.</li> <li>• Adultos no diagnosticados de DM1 ni DM2 insulinodependientes (diabetes monogénica, fibrosis quística, pancreopriva, hemocromatosis u otros tipos específicos de diabetes que precisen insulina de forma crónica, que realicen terapia intensiva con insulina, y requieran realizar al menos 6 punciones digitales al día).</li> </ul> <p><b>MCG-TR:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos, DM1, ICIS y MCM.</li> </ul>	<p><b>MFG:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día.</p> <p><b>MCG-TR:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, ICIS y MCM.</p>
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM2 que realicen terapia intensiva con insulina.</li> <li>• Adultos con DM1, que realicen terapia intensiva con insulina y requieran realizar al menos seis punciones digitales al día para la automonitorización de la glucosa en sangre. • Adultos con hipoglucemia frecuente. • Personas con discapacidad.</li> </ul>	<p><b>MFG:</b></p> <p>Gestación o control pregestacional.</p>
<p><b>MFG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día; priorizando pacientes con discapacidad visual o trastornos funcionales cognitivos que les impida expresar situación de Hipoglucemia, Hipoglucemia no-grave de repetición; seguido de</li> <li>• Adultos con MCM</li> <li>• Adultos con buen control metabólico.</li> </ul> <p><b>MCG-TR:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1, MDI e Hipoglucemia inadvertida y/o grave de repetición.</li> </ul>	<p><b>MFG:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, MDI o ICIS, y &gt; 6 controles/día.</p> <p><b>MCG-TR + ICIS:</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, ICIS, MCM.</p>
<p><b>MFG o MCG-TR o MCG-TR + ICIS (en pacientes con ICIS):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos con DM1 utilizando dispositivo de MCG antes de cumplir los 18 años.</li> <li>• Adultos con DM1 dispuestos a usar dispositivo <math>\geq</math> 70% del tiempo, riesgo de Hipoglucemia inadvertidas y/o graves de repetición.</li> <li>• Adultos con DM1 dispuestos a usar dispositivo <math>\geq</math> 70% del tiempo, con MCM.</li> </ul>	<p><b>MFG o MCG-TR o MCG-TR + ICIS (en pacientes con ICIS):</b></p> <p>Mujeres gestantes o planificando gestación, DM1, dispuestas a usar dispositivo <math>\geq</math> 70% del tiempo, con MCM.</p>

o glucosa endovenosa). En adultos Hipoglucemia grave se define como eventos que requieren la asistencia de otra persona para las acciones correctivas pertinentes. **(c)** Hipoglucemia no-grave de repetición: Más de 4 episodios leves a la semana y/o más de 10% de autoanálisis de glucemia capilar menor de 70 mg/dl tras un promedio de 6 controles al día. **(d)** Mal control metabólico (MCM): La persistencia de un control glucémico no óptimo para los objetivos individualizados (Cataluña, Madrid, Andalucía, y Comunidad Valenciana: HbA1c > 8%; Islas Canarias, Castilla y León y Extremadura: HbA1c > 7,5% en adultos y 7,0% en niños). En mujeres gestantes mal control metabólico se define como HbA1c  $\geq$  6,5%. **(e)** Múltiples dosis de insulina (MDI): Más de 4 dosis diarias por un periodo de más de 6 meses.

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
2. Martínez Brocca MA, Mayoral Sánchez E, Irastorza Aldasoro A, Lama Herrera C, Martínez Concepción E, San Amores R, et al. Plan integral de diabetes en Andalucía (Actualización 2016). Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2016.
3. Martínez Arantegui O, Juanas Fernández FE, Lamote de Grignón Alifonso E, Lou Alcaine ML, Martínez Borobio G, Turón Alcaine JM. Programa de Atención Integral Diabetes Mellitus. Dirección General de Planificación y Aseguramiento Servicio Aragonés de Salud; 2014.
4. Margolles Martins M, Garcia Fernandez, E, Margolles García, P, Donate Suarez, I. Evaluación de la Estrategia de Diabetes Mellitus del Sistema Nacional de Salud en Asturias 2019. Dirección General de Salud Pública Gobierno del Principado de Asturias; 2019.
5. Robles García M, Galindo Jimeno M, González Castro ML, Trigueros Aguado P, Gómez Peralta F, Ruiz Pérez E, et al. Guía de actuaciones para la adaptación de la Estrategia en Diabetes del SNS en Castilla y León. Junta de Castilla y León; 2011.
6. Pantoja Bajo Á, Calonge Reillo A, Mora Gómez-Calcerrada E, Beléndez Vázquez M, Fuentes Guillén MÀ, Ballester Herrera MJ, et al. Anexo al Plan integral de diabetes mellitus de Castilla-La Mancha 2007-2010. Dirección General de Ordenación y Evaluación. Consejería de Salud y Bienestar Social. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha; 2008.
7. Pomares Gómez FJ, de la Torre Albert F, Morillas Ariño C, Navarro Pérez J, Gasull Molinera V, Iturralde Lloret A, et al. Estrategia de Diabetes de la Comunitat Valenciana 2017-2021. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública; 2017.
8. Junta de Extremadura. Plan integral de diabetes de Extremadura 2020-2024 [Internet]. Junta de Extremadura; 2020. Available from: [https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded\\_files/CustomContentResources/PIDIA%202020-2024.pdf](https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded_files/CustomContentResources/PIDIA%202020-2024.pdf)
9. Bestard Juan, M, Cabeza Irigoyen E, Caimari Jaume, M, Carandell Jager, E, Castano Riera, E, Codina Marcet, M, et al. Estratègia de diabetis de les Illes Balears 2011-2015. Direcció General de Planificació i Finançament. Conselleria de Salut i Consum; 2011.
10. Rioja Salud. Estrategia de Crónicos en La Rioja. Estrategia Asistencial Diabetes Mellitus [Internet]. Gobierno de La Rioja; 2015. Available from: <https://ckan.larioja.org/dataset/427c3ffc-5125-4158-be2b-08bc72b2544b/resource/be0050d9-7d96-4e13-b93a-277d2f98d0e3/download/estrategia-cronicos.pdf>
11. Monteagudo Piqueras O, Escribano Sabater MC, Palomar Rodríguez JA, Gutiérrez Martín ML, Torro Díaz MJ, Cerezo Valverde J, et al. Plan integral de atención al diabético, 2005-2009. Gobierno de Murcia. Consejería de Sanidad; 2005.
12. Gobierno de Canarias. Plan de Cuidados para el Abordaje de la Diabetes Mellitus Tipo 2. In 2008.
13. España. Resolución de 26 de abril de 2019, de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se hace público el acuerdo de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación de 5 de noviembre de 2018 y 28 de marzo de 2019, sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash) en adultos en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud. 2019.
14. Andalucía. Resolución de 27 de febrero de 2020, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, para la ampliación de las indicaciones de los sistemas de monitorización continua de glucosa en cartera de servicios del Sistema Sanitario Público de Andalucía. 2020.
15. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Anexo II. Sistema Flash de monitorización de glucemia: información al paciente (4-14 años) [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-flash-monitorizacion-glucosa.ficheros/1134584-Informaci%C3%B3n%20y%20compromiso%20pacientes%204-14%20a%C3%B1os.pdf>
16. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Anexo II. Sistema Flash de monitorización de glucemia: información al paciente (18 años y más) [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-flash-monitorizacion-glucosa.ficheros/1297017-Informaci%C3%B3n%20y%20compromiso%20pacientes%20de%2018%20y%20m%C3%A1s%20a%C3%B1os.pdf>



17. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Compromiso del uso del sistema de monitorización de glucosa a tiempo real [Internet]. [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-monitorizacion-continua-glucosa-tiempo-real.files/1376965-Compromiso%20del%20paciente.pdf>
18. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Formulario de indicación de sistemas Flash de monitorización de glucosa [Internet]. [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-flash-monitorizacion-glucosa.ficheros/1083408-Formulario%20Indicaci%C3%B3n%20Sistema%20Flash%20Glucosa.pdf>
19. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Formulario de indicación del sistema Flash de monitorización de glucosa. Pacientes de 18 y más años [Internet]. [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-flash-monitorizacion-glucosa.ficheros/1297016-Formulario%20Indicaci%C3%B3n%20Sistemas%20Flash%20CyL%20%2818%20y%20m%C3%A1s%20a%C3%B1os%29.pdf>
20. Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Formulario para indicación del SMCG-TR [Internet]. [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/normativa-documentacion/documentacion/sistemas-monitorizacion-continua-glucosa-tiempo-real.files/1376966-Formulario%20Indicaci%C3%B3n.pdf>
21. Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut. Protocol d'accés al monitoratge continu de glucosa. 2019.
22. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Instrucción de la dirección general de farmacia y productos sanitarios y de la dirección general de asistencia sanitaria por la que se actualiza la instrucción de fecha 4 de diciembre de 2017, de ambas direcciones generales, a fin e incluir lo establecido en la resolución de 26 de abril de 2019, de la dirección general de cartera básica de servicios del sistema nacional de salud y farmacia sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante tipo flash en adultos. 2019;
23. Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Resolución 30 de noviembre de 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 20]. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/CarteraDeServicios/ContenidoCS/docs/Resol\\_Flash\\_2020.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/CarteraDeServicios/ContenidoCS/docs/Resol_Flash_2020.pdf)
24. Servicio Extremeño de Salud. Instrucción No2/2018 de 12 de septiembre de 2018 de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Servicio Extremeño de Salud por la que se establece la indicación, prescripción y entrega de los sistemas flash de monitorización de glucosa en líquido intersticial a los pacientes de 4 a 17 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 de Extremadura. 2018.
25. Servicio Canario de Salud. Instrucción 7/19 de la dirección del Servicio Canario de la Salud sobre procedimientos y requisitos para la prescripción, administración, seguimiento y control de las bombas de infusión continua de insulina, sistemas de monitorización continua de glucosa y sistemas de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash). 2018.
26. Grupo de trabajo de la CM coordinado por la Subdirección de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. Documento de recomendaciones técnicas para la compra de productos sanitarios: Sistemas de monitorización continua de glucosa [Internet]. 2019. Available from: <http://www.madrid.org/contratos-publicos/1354763423740/1109266180653/1354769595566.pdf>
27. Servicio Madrileño de Salud. Resolución del Viceconsejero de Sanidad y Director General del Servicio Madrileño de Salud, por la que se adjudica el Acuerdo Marco P.A. SUM-43/2018 para el suministro de sistemas de monitorización de glucosa de manera continua interactivos para todos los pacientes incluidos en el documento de recomendaciones técnicas para la compra de productos sanitarios: Sistemas de monitorización continua de glucosa del Servicio Madrileño de Salud – 3 lotes [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 18]. Available from: <http://www.madrid.org/contratos-publicos/1354763423740/1209029493069/1354780971573.pdf>

### TABLA 1

#### RESUMEN DE LOS ESTUDIOS SOBRE EFECTIVIDAD INCLUIDOS EN EL INFORME DE EVALUACIÓN DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD

Estudios	Población objetivo	Resultados
DIAMOND <sup>1</sup> GOLD <sup>2</sup> SWITCH <sup>3</sup>	Adultos con DM1 y mal control glucémico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción significativa de HbA1c, del tiempo/eventos &lt;54 mg/dL y de la variabilidad glucémica.</li> <li>Aumento del tiempo en rango terapéutico y la satisfacción con el tratamiento.</li> <li>Meta-análisis de la reducción de hipoglucemias graves: en el límite de la significación estadística.</li> <li>Resultados inconsistentes respecto al miedo a la hipoglucemia o la calidad de vida.</li> </ul>
SWITCH <sup>3</sup> Burckhardt et al., 2018 <sup>4</sup>	Niños con DM1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción significativa de HbA1c solo en SWITCH.</li> <li>Disminución del miedo a la hipoglucemia en los progenitores.</li> <li>Mejora del impacto de la DM en la familia.</li> <li>Sin diferencias significativas en calidad de vida general o específica de niños o progenitores.</li> </ul>
HypoDE <sup>5,6</sup> IN CONTROL <sup>7</sup>	Adultos con DM1 y riesgo de hipoglucemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción significativa de hipoglucemias graves, tiempo/eventos &lt;54 mg/dL y variabilidad glucémica.</li> <li>Aumento del tiempo en rango terapéutico y la satisfacción con el tratamiento.</li> <li>Sin diferencias significativas en calidad de vida, miedo a la hipoglucemia o percepción alterada de esta.</li> </ul>
I-HART <sup>8</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Superioridad de la MCG-TR sobre la monitorización tipo flash en la reducción de la hipoglucemia bioquímica, variabilidad glucémica y miedo a la hipoglucemia.</li> </ul>
DIAMOND-DM2 <sup>9</sup>	Pacientes con DM2 en régimen de insulina	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción significativa de HbA1c.</li> <li>Reducción significativa del tiempo &lt;50 y &lt;70 mg/dL.</li> <li>Sin diferencias significativas en calidad de vida general o específica de la DM.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia a partir de Perestelo-Pérez et al. (2020)<sup>10</sup>

### TABLA 2

#### RESUMEN DE LOS ESTUDIOS SOBRE COSTE-EFECTIVIDAD INCLUIDOS EN EL INFORME DE EVALUACIÓN DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD

Estudios	Tipo monitorización	Población objetivo	Perspectiva	AVAC
Huang et al., 2010	SMCG-TR vs. automonitorización.	Niños y adultos con DM1 y HbA1c <7%, y adultos de 25 años o más con DM1 y HbA1c >=7%.	Social	75.983 €/AVAC en el corto plazo. No concluyente con análisis de sensibilidad.
McQueen et al., 2011	SMCG-TR (con automonitorización) vs. solo automonitorización.	DM1 con MDI	Social: costes directos sanitarios + pérdidas de productividad laboral.	35.126 €/AVAC
Chaugule et al., 2017	Dexcom G5 <sup>®</sup> Mobile (con automonitorización) vs. solo automonitorización.	DM1 con MDI.	Sistema de Salud.	19.260 €/AVAC
Wan et al., 2018	Dexcom G4 <sup>®</sup> PLATINUM vs. automonitorización.	DM1 con MDI.	Social: costes directos sanitarios + pérdidas de productividad laboral.	67.695 €/AVAC

Fuente: elaboración propia a partir de Perestelo-Pérez et al. (2020)<sup>10</sup>. AVAC: Años de vida ajustados por calidad; MDI: Terapia de múltiples dosis de insulina.

**TABLA 3**

RESULTADOS DEL MODELO DE COSTE-EFECTIVIDAD INCLUIDO EN EL INFORME DE EVALUACIÓN DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD

Resultados del caso base				
Población con control inadecuado de glucemia				
Concepto	AMGS	MCG-TR	Incremental	RCEI
Coste	177.905,91 €	197.273,39 €	19.367,48 €	-
AVAC	14,395 AVAC	14, 834 AVAC	0,439 AVAC	44.069,60 €/AVAC
AVG	20,559 AVG	20,687 AVG	0,128 AVG	151.660,26 €/AVG
Población en riesgo de hipoglucemia				
Concepto	AMGS	MCG-TR	Incremental	RCEI
Coste	138.130,81 €	196.074,99 €	57.944,18 €	-
AVAC	7,669 AVAC	11,593 AVAC	3,923 AVAC	14.768,74 €/AVAC
AVG	15,069 AVG	18,156 AVG	3,086 AVG	18.776,08 €/AVG

AMGS: Automonitorización de la glucosa en sangre capilar; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; RCEI: Razón coste-efectividad incremental; MCG-TR: Monitorización continua de glucosa en tiempo real.

Fuente: elaboración propia a partir de Perestelo-Pérez et al. (2020)<sup>10</sup>.

**TABLA 4**

COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS DIFERENTES SMCG-TR SEGÚN FICHA TÉCNICA

Sistema de MCG	Dexcom G6 <sup>®11</sup>	Guardian 3 (Medtronic) <sup>12</sup>	Freestyle Libre 2 (Abbott) <sup>13</sup>	Eversense XL <sup>14</sup>	Glucomen Day <sup>15</sup>
Tiempo real	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Medición de glucemia	Cada 5 min	Cada 5 min	Cada 1 min, solo alertas	Cada 5 min	Cada 1 min
Aprobación uso no adyuvante	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Indicación	A partir de 2 años Embarazo	A partir de 2 años	A partir de 4 años Embarazo	A partir de los 18 años	A partir de los 6 años
Aplicación del sensor	Aplicación por parte del paciente	Aplicación por parte del paciente	Aplicación por parte del paciente	Aplicación por parte del paciente	Aplicación por parte del paciente
Vida útil del sensor	10 días	7 días	14 días	180 días	14 días
Sitio uso	Abdomen, parte superior del brazo. También cuadrante superior glúteo entre 2 y 17 años.	Abdomen y brazo	Brazo	Brazo	Abdomen
Calibraciones	De fábrica. Opción calibraciones manuales si se pierde código inicial.	3-4 / día	No	2 / día.	1 / día.
Alarmas y alertas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto y bajo</li> <li>Predictiva hiper e hipo</li> <li>Velocidad de cambio</li> <li>Pérdida señal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto y bajo</li> <li>Predictiva hiper e hipo</li> <li>Velocidad de cambio</li> <li>Pérdida señal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto y bajo</li> <li>Predictiva hiper e hipo</li> <li>Pérdida señal</li> <li>Valores solo si se escanea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto y bajo</li> <li>Predictiva hiper e hipo, fuera de rango</li> <li>Velocidad de cambio</li> <li>Pérdida señal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto y bajo</li> <li>Velocidad de cambio</li> <li>Predictiva hiper e hipo</li> <li>Pérdida señal</li> </ul>
Seguidores	Dexcom Follow App	Guardian Connect App	FreeStyle LibreLinkUp App	Sí EversenseNow App	GlucoLog T3 App
Móvil	Compatible	Compatible	Compatible	Compatible	Compatible
MARD	9%	8,7%	9,3%	9,4%	9,9%

MARD: Mean Absolute Relative Difference (índice de exactitud de los sistemas de monitorización de glucosa).

1. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017 [citado 3 de diciembre de 2020];317(4):371-8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598770>
2. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 de 2017;317(4):379-87.
3. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schütz-Fuhrmann I, Hoogma R, et al. Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. *Acta Diabetol* [Internet]. 2014 [citado 9 de diciembre de 2020];51(5):845-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176956/>
4. Burckhardt M-A, Roberts A, Smith GJ, Abraham MB, Davis EA, Jones TW. The Use of Continuous Glucose Monitoring With Remote Monitoring Improves Psychosocial Measures in Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 9 de diciembre de 2020];41(12):2641-3. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-0938>
5. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 07 de 2018;391(10128):1367-77.
6. Ehrmann D, Heinemann L, Freckmann G, Waldenmaier D, Faber-Heinemann G, Hermanns N. The Effects and Effect Sizes of Real-Time Continuous Glucose Monitoring on Patient-Reported Outcomes: A Secondary Analysis of the HypoDE Study. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 7 de enero de 2019 [citado 9 de diciembre de 2020];21(2):86-93. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2018.0332>
7. van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MHH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 9 de diciembre de 2020];4(11):893-902. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(16\)30193-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(16)30193-0/abstract)
8. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med* [Internet]. abril de 2018 [citado 9 de diciembre de 2020];35(4):483-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5888121/>
9. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections. *Ann Intern Med* [Internet]. 22 de agosto de 2017 [citado 9 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M16-2855>
10. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Castilla-Rodríguez I, Álvarez-Pérez Y, Ramos-García V, García-Pérez L, et al. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial en tiempo real (MCG-TR) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Actualización [Internet]. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2020 [citado 13 de febrero de 2021]. (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Disponible en: [https://funcanis.es/wp-content/uploads/2020/11/04\\_SESCS\\_2019\\_Act\\_SMCG\\_TR\\_DEF\\_NIPO.pdf](https://funcanis.es/wp-content/uploads/2020/11/04_SESCS_2019_Act_SMCG_TR_DEF_NIPO.pdf)
11. Dexcom, Inc. Dexcom G6. Guía del Usuario..pdf [Internet]. 2019. Disponible en: <https://s3-us-west-2.amazonaws.com/dexcompdf/Downloads+and+Guides+Updates/LBL016315+G6+Using+Your+G6+OUS+ES+mgdL.pdf>
12. Medtronic M. Guardian Connect System User Guide [Internet]. 2018 [citado 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/Guardian-Connect-System-User-Guide-P160007.pdf>
13. Abbot. FreeStyle Libre. Manual del Usuario.pdf [Internet]. 2016. Disponible en: [https://freestyleserver.com/Payloads/IFU/2017\\_dec/ART34745-107\\_rev-A-WEB.pdf](https://freestyleserver.com/Payloads/IFU/2017_dec/ART34745-107_rev-A-WEB.pdf)
14. Senseonics I. EverSense XL User Guide. A guide for using the Eversense XL Continuous Glucose Monitoring System [Internet]. 2018. Disponible en: [https://global.eversenseddiabetes.com/sites/default/files/2019-09/LBL-1402-28-001\\_Rev\\_B\\_Eversense\\_User\\_Guide\\_mgdL\\_UAE\\_Web.pdf](https://global.eversenseddiabetes.com/sites/default/files/2019-09/LBL-1402-28-001_Rev_B_Eversense_User_Guide_mgdL_UAE_Web.pdf)
15. WaveForm Technologies I. GlucoMen Day CGM. User Guide. [Internet]. 2019. Disponible en: [https://glucomenday.com/wp-content/uploads/2020/04/CGM-USER-GUIDE-\\_-EN.pdf](https://glucomenday.com/wp-content/uploads/2020/04/CGM-USER-GUIDE-_-EN.pdf)









