



2

La evaluación de medicamentos: pasado, presente y futuro

Eduardo López Briz
Vicente Arocas Casañ



Eduardo López Briz*

JeFe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.
Grupo Coordinador de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación
en Selección de Medicamentos (GENESIS).
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).



Vicente Arocas Casañ*

Coordinador de Terapias Avanzadas. Consejería de Salud. Región de Murcia.
Grupo Coordinador GENESIS-SEFH.

Índice

1. La evaluación de medicamentos: necesidad, relevancia y papel en la sostenibilidad del sistema de salud
2. Los actores: el farmacéutico de hospital en la evaluación de medicamentos
3. Historia del grupo GENESIS: 20 años no es nada
4. Los tiempos que vienen
5. Reflexión final
6. Bibliografía

*Los autores han renunciado a la percepción de emolumentos por esta monografía.

1. La evaluación de medicamentos: necesidad, relevancia y papel en la sostenibilidad del sistema de salud

Cuando a mediados del siglo pasado lo más que se podía esperar de la mayor parte de los medicamentos es que al menos fueran seguros, plantearse procesos de evaluación de la eficacia resultaba un tanto quimérico. Pero los avances experimentados por la farmacoterapia (y también por otros elementos relacionados con el cuidado de la salud) en los últimos 75 años han sido realmente espectaculares. Sin embargo, algunas sombras presentes en la memoria de todos relacionadas con la seguridad (talidomida) o con la eficacia (drotrecogina) de los medicamentos condujeron a todos los países a desarrollar estructuras evaluadoras más o menos profesionalizadas.

Aparte de las agencias nacionales, con el desarrollo de la Unión Europea, nació en 1995 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency), de ámbito supranacional y que ha aprobado para el entorno de la Unión varios miles de medicamentos. No es objeto de esta monografía analizar su

funcionamiento y estructura; basta saber que su actividad ha inspirado el reciente Reglamento europeo de evaluación de tecnologías sanitarias, que define a esta como el proceso multidisciplinar que resume información sobre las cuestiones médicas, sociales, económicas y éticas relacionadas con el uso de una tecnología sanitaria de manera sistemática, transparente, imparcial y rigurosa. De acuerdo con la declaración de intenciones de este reglamento (ya en vigor pero, al menos hasta el momento, sin consecuencias demasiado apreciables), su fin es servir de plataforma para apoyar la toma de decisiones en los Estados miembros ofreciendo una base de datos científicos que facilite las decisiones sobre fijación de precios y reembolso de las tecnologías sanitarias. Aclara posteriormente que bajo el epígrafe de tecnologías sanitarias se engloban tanto medicamentos como productos sanitarios y procedimientos médicos o quirúrgicos¹. Aunque conscientes de la relevancia que estos tres últimos tienen, la tradición evaluadora de los farmacéuticos

de hospital se ha centrado de forma casi exclusiva en los medicamentos, por lo que nos centraremos únicamente en ellos.

Solamente personas alejadas de la realidad clínica y asistencial podrían cuestionar hoy la necesidad de la evaluación de medicamentos. No se trata solo de asegurar calidad, seguridad y eficacia, sino también de obtener el máximo rendimiento por cada euro gastado, en lo que se ha llamado la “cuarta garantía”².

La toma de decisiones acerca de la financiación selectiva, sobre la fijación del precio y acerca de la posición que debe ocupar el nuevo medicamento dentro del esquema terapéutico de un problema de salud específico (su posicionamiento) deben sustentarse en una evaluación de calidad. Han pasado más de 40 años desde que Archie Cochrane sostuviera que “todos los tratamientos efectivos deben ser gratuitos”³, y aunque la situación ha cambiado notablemente, la necesidad de proporcionar las máximas ganancias en salud con el presupuesto asignado a nuevos fármacos, de manera que vaya a parar principalmente a intervenciones basadas en la evidencia más sólida, sigue estando presente⁴.

La evaluación de medicamentos tiene también una función que podemos llamar “pedagógica”, ya que traslada a la sociedad (y también a los profesionales) que novedad no equivale a innovación y que es necesario analizarlas críticamente. No estará de más recordar aquí el viejo aforismo de Marañón: “Conoce lo último, pero prescribe lo penúltimo”. La proliferación de noticias sobre medicamentos en los medios de comunicación, no siempre profesionales, podría hacernos pensar que diariamente se descubren y comercializan nuevas moléculas que mejoran a las existentes, creando en los ciudadanos

expectativas no siempre reales. Un objetivo ambicioso relacionado con la evaluación de medicamentos sería, por tanto, plantearse la evaluación de todas las novedades que aparecieran en el mercado, como hacen algunas agencias (la canadiense o la escocesa, por ejemplo), pero un objetivo más pragmático y posibilista debería poner el foco únicamente sobre ciertos medicamentos con mayor impacto clínico y/o presupuestario o en los que las incertidumbres acerca de su eficacia puedan ser especialmente relevantes. Esto reduciría previsiblemente el número de informes a unos 176 por año⁵, pero, incluso con esta cifra, la carga de trabajo es muy importante.

Aunque nuestra legislación en ciernes (y también el reglamento europeo) plantean los informes de evaluación únicamente desde el punto de vista clínico, contempla que otros aspectos no clínicos (económicos, éticos, estructurales) deben ser también valorados por parte del llamado “grupo de adopción”, antes llamado “grupo de posicionamiento”, con objeto de presentar a los órganos decisores un informe único. Desconocemos qué peso relativo tendrá cada aspecto en la decisión final, pero parece evidente que deberán ser la eficacia clínica (esto es, el beneficio clínico relevante adicional) y la evaluación económica los que deberían primar, actuando el resto como moduladores. Este punto de vista no es compartido de forma universal, y se han desarrollado aproximaciones metodológicas en este sentido (por ejemplo, el sistema de análisis de decisión de criterios múltiples) para facilitar principalmente la decisión en el caso de medicamentos en indicaciones huérfanas. La confrontación de esta metodología con otras metodologías clásicas en evaluación de medicamentos es, en nuestra opinión, artificial, toda vez que el análisis de

decisión de criterios múltiples debe apoyarse en evaluaciones clásicas excelentes para tener cierto sentido.

No existe un acuerdo unánime acerca de los aspectos que debe reunir un informe de evaluación de medicamentos. Basta echar una ojeada a los informes publicados por las principales agencias estatales para constatarlo. En nuestra opinión, hay una serie de características que deben considerarse irrenunciables:

- **La evaluación ha de ser crítica:** la calidad de los artículos publicados en las revistas biomédicas es muy variable, y el factor de impacto de la revista no es una garantía. Sin embargo, se dispone de herramientas metodológicas que permiten análisis críticos estructurados de los distintos tipos de estudios (ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, evaluaciones económicas) con el fin de valorar la validez interna del estudio (calidad metodológica) y la externa (aplicabilidad). La mera descripción de los hallazgos de un estudio sin una valoración crítica de la metodología o de los resultados es inútil.
- **La evaluación debe acompañarse de evaluación económica:** el objetivo final de la evaluación es alcanzar el mayor bienestar social como suma del bienestar de cada individuo, maximizando la suma de años de vida ajustados por calidad en la población. Sin embargo, esta visión no es compartida por todos los agentes, y es frecuente que los informes de las agencias reguladoras olviden este aspecto, lo que dificulta el posicionamiento terapéutico e imposibilita una valoración del coste-efectividad o del coste-utilidad, alejándolos de las evaluaciones que deben ser manejadas en la toma de decisiones por los gestores, que necesitan saber en qué se invierte cada euro gastado y qué beneficios potenciales se van a obtener.
- **La evaluación ha de ser transparente:** debe disponerse de la posibilidad de que, desde distintos ámbitos, se pueda participar y opinar sobre la evaluación del medicamento a lo largo de todo el proceso. En este aspecto, los informes GENESIS son modélicos.
- **La evaluación debe seguir guías metodológicas claras:** el Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud recomendó disponer de guías metodológicas para la definición del beneficio clínico adicional relevante, para el manejo de la incertidumbre y de evaluación económica (https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/20220615_Recoms_Finales_LE2_1LE2_2_CAPF_v15.pdf), aunque únicamente esta última guía ha visto de momento la luz (https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/20240227_CAPF_Guia_EE_definitiva.pdf).

2. Los actores: el farmacéutico de hospital en la evaluación de medicamentos

Cuando se plantea la pregunta acerca de qué actores deben intervenir en los informes de evaluación de medicamentos, hay que ser muy cauteloso en la respuesta, pero también generoso. Incluso aquellos colectivos que, por tradición, más alejados han estado de la evaluación crítica de medicamentos quieren ahora participar en el proceso. Obviamente, el proceso ha de perder todo carácter excluyente para hacerse pluridisciplinar y participativo, incorporando a los colectivos que han asumido esta tarea históricamente en nuestro país. Hemos defendido siempre la necesidad de una sólida estructura de evaluación con profesionales formados, pero siendo cierto que no se puede desperdiciar la experiencia y el conocimiento de los especialistas clínicos, no lo es menos que la pura metodología de evaluación es tan aséptica como transversal.

La incorporación de profesionales clínicos en los procesos evaluativos plantea un problema que ha dado no pocos quebraderos de cabeza a las agencias y autoridades regulatorias. Nos referimos al controvertido tema del conflicto de intereses. Tanto el reglamento

europeo¹ como el borrador del real decreto (RD) español⁵ han intentado dejar clara su postura para proteger las evaluaciones de tecnologías de estos conflictos, pero la realidad es más compleja. Por un lado, las sociedades científico-médicas han remarcado que las políticas restrictivas de las agencias expulsan a los verdaderos expertos clínicos del proceso de evaluación, ya que es difícil que alguno de ellos no haya participado en el desarrollo clínico o en discusiones sobre el producto en jornadas o congresos; además hacen distinción entre los conflictos de intereses reales y su declaración pública, y separan entre los expertos que proporcionan su juicio clínico y los que deben tomar las decisiones regulatorias⁶. En el lado contrario se sitúan las agencias reguladoras, para quienes la “independencia de la industria farmacéutica es parte de la *expertise* necesaria”⁷, y quienes opinan que “el conflicto de intereses no debe ser manejado. Debe ser eliminado. Hay mucho en juego”⁸.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), a través del grupo Grupo de

Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS), ha adquirido a lo largo de su trayectoria una alta credibilidad y un amplio reconocimiento, no solo por parte de sociedades profesionales y científicas, sino también de organizaciones sanitarias en el sector público y privado. Hace ya algunos años, GENESIS publicó un decálogo sobre los 10 puntos clave para situar la evaluación, la selección y el posicionamiento de los medicamentos en el lugar estratégico que le corresponde (https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/novedades/Decalogo_Evaluacion_seleccion_Posicionamiento_27_03_2021.pdf), que se recogen en la Tabla 1.

La evaluación, selección y posicionamiento de medicamentos a través de las comisiones de farmacia y terapéutica constituye una de

las máximas señas de identidad de la farmacia hospitalaria, así como un área de desarrollo estratégico, profesional y metodológico en la que los farmacéuticos de hospital ostentan un claro liderazgo. Se necesitan voces y opiniones expertas sobre las decisiones de posicionamiento, de precio y de financiación de los nuevos medicamentos, tanto en el marco del Sistema Nacional de Salud como en el de la sociedad civil, porque el debate ha alcanzado ya los medios de comunicación no especializados. Desde el grupo GENESIS-SEFH, pensamos que ofrecer a la sociedad en su conjunto nuestra experiencia en evaluación de medicamentos constituye un compromiso necesario de corresponsabilidad para poder alcanzar la mejor toma de decisiones sobre la utilización de los medicamentos más eficaces, más seguros y más eficientes.

T01

Tabla 1.

Diez puntos clave en evaluación y selección de medicamentos.

1. La creciente complejidad de la terapéutica y la aparición de nuevos medicamentos, en muchas ocasiones calificados inadecuadamente como “innovadores” (y asociados a costes muy elevados), obligan a la sociedad y al Sistema Nacional de Salud a disponer de profesionales adecuadamente formados y capacitados para discernir aquellos fármacos que aportan valor de los que no lo hacen, y transmitirlo y difundirlo de manera rigurosa y transparente. Los FH, **por formación y por tradición**, son los profesionales que mejor encajan en este perfil, y han de ser por ello los que **lideren el proceso**.
2. La creciente necesidad de abordar la evaluación de los llamados medicamentos en situaciones especiales, con una frecuencia mucho mayor de lo que la situación de excepcionalidad sugeriría, requiere de profesionales expertos y con liderazgo en evaluación para el asesoramiento de los órganos decisores en la toma de decisiones. Los FH han de ser una **pieza clave** para asesorar y fundamentar adecuadamente esta **toma de decisiones**.
3. La **evaluación y selección de medicamentos** es por tanto una **línea estratégica de desarrollo básica** de los **servicios de farmacia**, y como tal deben ser contempladas en el día a día de la actividad asistencial.
4. Ante la complejidad actual para desarrollar una evaluación de medicamentos con metodología, criterios rigurosos e independencia, es esencial que **los FH** sigan llevando la **iniciativa** en una actividad en la que convergen gran número de intereses.
5. La **formación en evaluación de medicamentos dirigida a los nuevos especialistas** se incluye en los planes de formación, y así debe seguir siendo. Los profesionales de la farmacia hospitalaria formados (y formadores) deben seguir liderando el proceso con criterios de eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia, para asegurar la calidad del proceso de uso de los medicamentos.
6. Es necesario que, corporativamente y desde todos los ámbitos de ejercicio profesional (no solo hospitalario, sino también institucional, colegial, etc.), se **apueste por la evaluación y selección como un pilar de la farmacia hospitalaria**. Lo que es bueno para esta lo es para el conjunto de la profesión farmacéutica.
7. La SEFH de manera corporativa y los farmacéuticos de hospital de manera individual deben continuar impulsando **el pensamiento crítico generalizado y libre de conflictos de intereses**, analizando y evaluando todas las intervenciones (sean medicamentos, productos, tecnologías o programas) bajo el prisma de la práctica basada en la evidencia.
8. Las **CFyT, como órganos pluridisciplinarios encargados de fijar la política de medicamentos** de los centros, deben recibir el **máximo apoyo** por parte de nuestra sociedad y de la organización sanitaria, impulsando su creación obligatoria en todos los hospitales o estructuras de decisión en los que no están presentes.
9. Los farmacéuticos de hospital se implican **activamente** en la evaluación y selección de medicamentos, **colaborando y participando** en los grupos de trabajo que lideran estas actividades, como es el caso de GENESIS-SEFH.
10. El proceso de evaluación y selección de medicamentos no puede ni debe detenerse con el posicionamiento final del fármaco. Es necesario avanzar en el **seguimiento de resultados** en salud de los medicamentos evaluados en los pacientes tratados.

CFyT: comisiones de farmacia y terapéutica; FH: farmacéuticos hospitalarios; SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Fuente: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. La evaluación, selección y posicionamiento de medicamentos: Un valor esencial de los servicios de farmacia hospitalaria: Diez puntos clave GENESIS-SEFH. [Internet]. SEFH. [Citado May 2025]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/novedades/Decalogo_Evaluacion_seleccion_Posicionamiento_27_03_2021.pdf

3. Historia del grupo GENESIS: 20 años no es nada

En el año 2005, conscientes de la necesidad de disponer de estudios de evaluación de medicamentos que fueran objetivos, transparentes, ordenados, sistemáticos y útiles para el conjunto de la profesión y del sistema de salud, varios farmacéuticos de distintos hospitales decidieron unir esfuerzos para crear un grupo de trabajo, vinculado, como no podía ser de otra forma, con la SEFH. Ahí nació un grupo al que no resultó nada fácil encontrar acrónimo, pero al final, tirando de ingenio, nació GENESIS.

GENESIS cristalizó y normalizó una tarea que venía llevándose a cabo en los hospitales españoles desde hacía más de 30 años. Por su formación y experiencia práctica en la gestión y en la evaluación de medicamentos, los farmacéuticos de hospital eran los encargados de elaborar estos informes para las comisiones de farmacia y terapéutica de cada centro. Este proceso de evaluación y selección de medicamentos se venía realizando en cada hospital de forma independiente, al no haber una coordinación e iniciativas por parte de los servicios de salud. Por ello se

planteó la necesidad de una mayor colaboración horizontal y se impulsó la formación del grupo GENESIS. El grupo coordinador inicial lo formaron farmacéuticos de 12 hospitales y su presentación oficial tuvo lugar en Oviedo, en el 50 Congreso Nacional de la SEFH en septiembre de 2005. En el grupo se decidieron unos procedimientos comunes de trabajo y, como objetivos, se marcaron la difusión abierta de los informes de evaluación de medicamentos elaborados por sus miembros, la mejora de la metodología y la potenciación de la formación e investigación en el campo de la evaluación. La Tabla 2 recoge los miembros del grupo coordinador de GENESIS desde sus inicios.

Para avanzar en la cooperación transversal, el grupo GENESIS se planteó la redacción de informes de referencia mediante un sistema colaborativo. Este procedimiento se inició en el año 2010, y en él, de forma coordinada, intervienen evaluadores de diferentes centros hospitalarios. Este procedimiento colaborativo se asienta en el programa MADRE (Método de Ayuda para la toma de Decisiones

Tabla 2.

Miembros del grupo GENESIS desde su fundación en 2005.

Coordinadores y coordinadores adjuntos	
2005-2006	Francesc Puigventós Latorre, Teresa Requena Caturla.
2007-2008	Teresa Requena Caturla.
2009	Ana Ortega Eslava, Bernardo Santos Ramos.
2010	Bernardo Santos Ramos, Ana Clopés Estela.
2011-2013	Ana Clopés Estela, Francesc Puigventós Latorre.
2014	Roberto Marín Gil, Dolores Fraga Fuentes.
2015-2022	Dolores Fraga Fuentes, Eduardo López Briz.
2022-2025	Eduardo López Briz, Sandra Flores Moreno.
Miembros del grupo coordinador	
Fundadores	Francesc Puigventós Latorre, Teresa Requena Caturla, Joan Altimiras Ruiz, Ana Clopés Estela, M ^a Esther Durán García, M ^a José Martínez Bengoechea, Ángeles Porta Sánchez, Juan Pablo Ordovás Baines, Ana Ortega Eslava, Bernardo Santos Ramos, Jaume Serna Pérez, Montse Vilanova Boltó.
Miembros en años sucesivos (orden alfabético)	Emilio J. Alegre del Rey, Vicente Arocas Casañ, Rocío Asensi Díez, Javier Bautista Paloma, Ana Clopés Estela, Laura Delgado Téllez de Cepeda, M ^a Esther Durán García, Esther Espejo Gutiérrez de Tena, Silvia Fénix Caballero, Sandra Flores Moreno, M ^a Dolores Fraga Fuentes, Eduardo López Briz, Ana Lozano Blázquez, Roberto Marín Gil, Izlar Martínez López, Noemí Martínez López de Castro, Olalla Montero Pérez, Juan Pablo Ordovás Baines, Ana Ortega Eslava, M ^a Ángeles Porta Sánchez, María Teresa Pozas del Río, Francesc Puigventós Latorre, Bernardo Santos Ramos, Francisco Sierra García, Jesús Francisco Sierra Sánchez, Meritxell Salazar Bravo, Ruth Ubago Pérez, Lucía Velasco Rocas, Pere Ventayol Bosch, Montse Vilanova Boltó.
Residentes	Sebastián García Sánchez, Manuel Francisco Pérez Almagro, Álvaro Pousada Fonseca, Cristina González Romero.

y la Realización de Evaluaciones de medicamentos, otro ingenioso acrónimo), desarrollado por el grupo y sobradamente conocido en nuestro entorno, que facilita valorar qué aporta el medicamento evaluado de una forma exhaustiva. La versión inicial del informe (preborrador) es sometida a una fase de alegaciones con exposición pública del documento en la página web del grupo, que es de acceso libre. Igualmente, en esta fase se invita activamente a participar a las sociedades científicas relacionadas y a las compañías farmacéuticas. Las alegaciones recibidas, tanto aceptadas como rechazadas, son incluidas en la versión definitiva del informe que se publica finalmente en la web del grupo junto con el posicionamiento final recomendado. En la actualidad se puede acceder a más de 1.500 informes de hospitales y de comisiones regionales.

El grupo ha publicado también documentos declarativos de la postura ante determinadas situaciones relacionadas con la evaluación de medicamentos. Por ejemplo, en 2012 se elaboró y difundió el documento “La farmacia hospitalaria ante los retos de la selección de medicamentos en España”⁹, donde se explicaba la experiencia y actividad del grupo GENESIS, y se han publicado artículos relacionados con la actividad del grupo^{2,10}.

Es cierto que el producto estrella de GENESIS son los informes de evaluación, por los que se conoce al grupo, pero no es el único. Respondiendo a las letras intermedias de su

acrónimo (estandarización e investigación), el grupo ha desarrollado y publicado guías metodológicas para facilitar la evaluación económica de los informes¹¹, listas de comprobación para la lectura crítica de comparaciones indirectas¹², que actualmente está siendo actualizada, y está desarrollando instrumentos metodológicos para la utilización de datos en vida real en la evaluación de medicamentos. Estas dos últimas herramientas están financiadas por las ayudas a proyectos de investigación de la SEFH.

El dibujo no quedaría completo si no mencionáramos también aquí el esfuerzo que GENESIS ha hecho y continúa haciendo con el objetivo de mejorar la formación en evaluación de medicamentos tanto de los farmacéuticos de hospital como de otros colectivos. Con medios propios de la SEFH o en colaboración con CASPe* u otras organizaciones, GENESIS ha impartido formación en másteres, diplomas, cursos, jornadas, simposios, mesas de debate o cualquier otra forma de difusión de conocimiento.

En la actualidad (junio de 2025) está a punto de finalizar la última de las actividades formativas de GENESIS, unos talleres de lectura crítica dirigidos a los farmacéuticos de hospital que se inician en la evaluación, y próximamente se iniciará el curso “De la evaluación a la acción: evaluación, selección y posicionamiento de medicamentos”, de forma telemática y financiado con las ayudas para proyectos docentes de los grupos de trabajo de la SEFH.

*CASPe es el acrónimo de *Critical Appraisal Skills Programme* español. Se trata de una organización sin ánimo de lucro, asociada a CASP internacional, creada en 1998, y con múltiples nodos distribuidos por todo el territorio nacional, con sede coordinadora en Alicante. Su objetivo es enseñar habilidades de lectura crítica de la evidencia clínica a profesionales de la salud.

4. Los tiempos que vienen

Nuevas normativas sobre evaluación de tecnologías sanitarias

Como hemos estado viendo hasta aquí, actualmente estamos inmersos en una vorágine de modificación de las normativas y los procedimientos de evaluación de medicamentos, tanto en Europa como en España.

El pasado 12 de enero de 2025 se inició oficialmente la vigencia de las **evaluaciones clínicas conjuntas**. A partir de esa fecha, las solicitudes de autorización de nuevos medicamentos oncológicos o de terapia avanzada deben tramitarse conforme al Reglamento de evaluación de tecnologías sanitarias europeo¹. Este proceso se lleva a cabo en paralelo con la evaluación de la EMA, y se espera que las primeras evaluaciones conjuntas estén disponibles a finales de 2025 o principios de 2026.

Simultáneamente, en España se está tramitando el **RD de evaluación de tecnologías sanitarias**⁵, cuya aprobación por el Consejo de Ministros se espera en los próximos me-

ses. Cuando este RD esté en vigor, se completará la evaluación a nivel nacional, cubriendo tanto la parte clínica como la no clínica, y posicionando el medicamento como paso previo a la decisión sobre su financiación, que seguirá estando en manos de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos.

De manera complementaria, el Ministerio de Sanidad ha sacado a consulta pública el proyecto para la elaboración de un nuevo **RD de financiación y precio de medicamentos**. Este Real Decreto viene a desarrollar y actualizar los criterios económicos de evaluación de los medicamentos, entre otros aspectos. La normativa que actualmente regula la financiación pública de los fármacos y productos sanitarios es el título VIII del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios de 2015, pero esta normativa no se ha desarrollado aún desde la entrada en vigor de esta ley. En este RD se definirán con mayor precisión los criterios para la inclusión, exclusión y revisión de medicamentos en la financiación pública.

También se encuentra en proceso de actualización el **RD de medicamentos en situaciones especiales**. Este RD no se orientó en su día a la situación existente en la actualidad, en la que los medicamentos pendientes de financiación generan situaciones incómodas. Con esta actualización se deberán dar soluciones homogéneas a las situaciones extraordinarias que las comunidades autónomas están abordando de manera dispar.

Y como colofón, el anteproyecto de **Ley de los medicamentos y productos sanitarios** se ha presentado recientemente y deberá ser la ley básica de la que dependan los RD anteriormente comentados. Concretamente, en su artículo 90 del capítulo II, indica que: “El Gobierno regulará, mediante RD, un sistema para la evaluación de la eficiencia de medicamentos, productos sanitarios y otras tecnologías sanitarias orientado a la toma de decisiones sobre la incorporación, financiación, precio, reembolso o desinversión en tecnologías sanitarias”.

Evaluación y gestión de la incertidumbre

Aunque los ensayos clínicos aleatorizados y controlados se siguen considerando como la mejor fuente de evidencia para evaluar la eficacia de un determinado tratamiento, la ayuda que estos ensayos ofrecen en el proceso de toma de decisiones en ocasiones es limitada. Esto es debido a las carencias de información en diferentes aspectos:

- La disponibilidad de estudios comparativos directos con el medicamento de referencia es muchas veces limitada¹³, aunque para posicionar un nuevo medicamento en un esquema terapéutico

se debe evaluar en relación a la mejor opción disponible hasta el momento.

- Los resultados que aportan los ensayos clínicos son de eficacia y no de efectividad, pues no se puede determinar si lo detectado en condiciones ideales y controladas llega a reproducirse durante la práctica clínica real.
- Existe incertidumbre en cuanto a la duración del efecto a largo plazo, ya que los ensayos clínicos suelen tener una duración reducida.
- En la evaluación de tratamientos en el entorno regulatorio, se ha vuelto cada vez más común aceptar la observación de cambios en algo medible (por ejemplo, un biomarcador) como indicador de eficacia de un tratamiento, aunque no siempre estos resultados intermedios pueden ser considerados criterios de valoración subrogados o sustitutos de variables finales¹⁴.
- En ocasiones se carece de valoración de la relevancia clínica del beneficio y sus incertidumbres.
- El reducido número de pacientes incluidos en algunos estudios hace difícil la detección de problemas graves de seguridad poco frecuentes.

La incertidumbre sobre la toma de decisiones se pone especialmente de manifiesto cuando se trata de fármacos para el tratamiento de enfermedades graves y de elevado coste, como es el caso de las oncohematológicas o las enfermedades raras, y está particularmente acentuada cuando se trata de indicaciones terapéuticas con tratamientos nuevos. Sobre estos, a menudo, deben tomarse decisiones

de inclusión en los formularios, por lo que deben gestionarse todas estas incertidumbres de la mejor manera posible.

Para superar las incertidumbres en cuanto al comparador, se han desarrollado las comparaciones indirectas. Estas evalúan la eficacia relativa de dos alternativas de tratamiento cuando no existen ensayos clínicos comparativos de ambas, a partir de los datos procedentes de distintos estudios¹⁵.

Para ayudar a la toma de decisiones ajustadas a la población real objetivo, se pueden llevar a cabo ensayos pragmáticos o basados en registros y datos de vida real. Los estudios que producen evidencias en vida real confieren algunas ventajas importantes sobre los ensayos clínicos convencionales. Por ejemplo, el tamaño y la escala de los conjuntos de datos subyacentes pueden ser mucho mayores y abarcar una proporción mayor y más representativa de la población objeto de investigación, así como mejorar la generalidad de los resultados obtenidos. A veces es el único medio viable de estudiar tratamientos para enfermedades raras. Sin embargo, estos estudios suelen realizarse una vez que el nuevo tratamiento está disponible, lo cual supone un desfase entre el momento en que se dispone de la evidencia y la toma de decisiones que debería apoyarse en ella.

Un caso extremo ocurre cuando los datos clínicos fundamentales provienen de ensayos de un solo brazo. Esto se observa en diferentes áreas terapéuticas, incluidas las enfermedades raras. Si bien se dispone de estrategias para tratar de minimizar la incertidumbre, no pueden considerarse suficientes para eliminarla por completo, y es imposible demostrar formalmente que las estimaciones del efecto del tratamiento no están sesgadas¹⁶.

Ante todas estas incertidumbres, para gestionar de forma adecuada la introducción de nuevos medicamentos, parece imprescindible determinar su escenario de utilidad. Esto, unido a la cuantificación del beneficio clínico aportado, debe ayudar a las autoridades en la toma de decisiones más adecuadas².

Evaluación de terapias avanzadas

Las terapias avanzadas constituyen un paradigma emergente en la medicina, proporcionando estrategias terapéuticas innovadoras, como la terapia génica, celular y tisular para el tratamiento de enfermedades de elevada complejidad, y en muchas ocasiones sin opciones terapéuticas efectivas.

Sin embargo, las incertidumbres clínicas y económicas de estos tratamientos han hecho que su trayectoria no haya sido sencilla ni esté exenta de importantes obstáculos para su incorporación a la práctica asistencial. Desde la aparición en 2009 de ChondroCelect® (primera terapia avanzada autorizada en Europa) hasta la actualidad, de los cerca de 30 medicamentos autorizados por el Comité de Terapias Avanzadas, solo nueve están actualmente financiados en España. En unos casos, las incertidumbres clínicas han hecho que se retirara la autorización de comercialización, y en otros casos, han sido razones financieras las que han hecho imposible la viabilidad de estos fármacos.

Las terapias avanzadas, junto con los nuevos medicamentos oncológicos, van a ser los primeros en evaluarse de manera conjunta en Europa. Desde el 12 de enero de 2025, estos fármacos se evalúan conforme al Reglamento de evaluación de tecnologías sanitarias europeo guiados por las preguntas PICO (acró-

nimo de paciente, intervención, comparador y resultados), que rigen los informes de evaluación clínica conjunta.

La gravedad y rareza de las enfermedades para las que habitualmente se desarrollan las terapias avanzadas hacen que su evaluación sea generalmente compleja. En general, al tratarse de enfermedades minoritarias, el número de pacientes incluidos en los ensayos suele ser insuficiente para demostrar convenientemente su eficacia y seguridad. La falta de alternativas terapéuticas obliga, en ocasiones, a realizar estudios no comparativos o con control histórico. Los efectos a largo plazo son difíciles de demostrar, debido a la escasa duración de los ensayos, sobre todo en enfermedades discapacitantes. En ocasiones, se trata de medicamentos huérfanos, lo que permite una mayor permisividad en cuanto a las exigencias de las agencias reguladoras, aprobándose en muchos casos de manera condicional o en circunstancias excepcionales en base a variables intermedias de difícil interpretación.

El coste de las terapias avanzadas también suele ser elevado, con valores de eficiencia muy por encima de cualquier umbral aceptable. Además, el hecho de que la administración de estas terapias sea única, aunque el resultado se espera que se prolongue en el tiempo, obliga a buscar estrategias innovadoras para evitar un impacto presupuestario inasumible. Así, se han implementado de manera habitual esquemas de pago por resultado, donde el riesgo es compartido entre la administración sanitaria y el comercializador, y el impacto presupuestario se reparte entre los años en los que el fármaco mantiene su efectividad. Esto obliga a seguimientos exhaustivos y prolongados en el tiempo con herramientas como VALTERMED.

La inteligencia artificial y la evaluación de medicamentos

El proceso de evaluación de medicamentos implica manejar grandes volúmenes de datos, incluidos resultados de ensayos clínicos, informes de seguridad, estudios de vida real, etc. Se debe examinar meticulosamente esta información para determinar si un medicamento es seguro y eficaz. Este trabajo a menudo supone cumplimentar tareas repetitivas y que consumen mucho tiempo, como la extracción de datos, la comparación de resultados entre estudios y la compilación de informes extensos. Los beneficios potenciales de la inteligencia artificial (IA) en este contexto pueden ser muy significativos.

La IA podría automatizar tareas rutinarias como la extracción y organización de datos, la detección de patrones en grandes conjuntos de información, la identificación de inconsistencias en la documentación presentada, y la generación de resúmenes y análisis preliminares. Esto permitiría a los revisores humanos concentrarse en aspectos más complejos y fundamentales de la evaluación, como la interpretación de los resultados, la ponderación del balance riesgo-beneficio y la toma de decisiones estratégicas.

La EMA también ha mostrado interés en la aplicación de IA para optimizar sus procesos regulatorios. Así, está implementando iniciativas para explorar cómo la IA puede mejorar la farmacovigilancia, la monitorización de efectos adversos y la detección de señales de seguridad en grandes conjuntos de datos. Un área de particular interés es el uso de algoritmos de aprendizaje automático para tabular los informes de eventos adversos y detectar patrones que podrían no ser evidentes para los revisores humanos. La Food and Drug Ad-

ministration (FDA) ha tomado la delantera y en enero de 2025 publicó un documento acerca del uso de la IA en las decisiones regulatorias¹⁷, lo que es una auténtica declaración de intenciones¹⁸.

A nivel hospitalario, el análisis de datos de los pacientes y de aspectos clínicos puede proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia científica y, de esta manera, los

algoritmos de IA pueden ayudar en la optimización de la terapia farmacológica, en la identificación de alternativas farmacológicas óptimas, en el ajuste de dosis y en la supervisión de la efectividad de los medicamentos. Estas acciones principalmente permitirán disponer de más datos para la toma de decisiones, mejorar los resultados en salud y reducir los acontecimientos adversos¹⁹.

5. Reflexión final

Garantizar el uso de medicamentos de calidad, seguros y eficaces para los ciudadanos es el objetivo último de las principales agencias reguladoras del mundo, pero este objetivo, que se resume en una frase tan corta, lleva asociada una ingente carga de trabajo. Los esfuerzos investigadores de una industria farmacéutica en continuo crecimiento deben ser adecuadamente evaluados para asegurar su seguridad y eficacia, pero también para permitir su incorporación en los sistemas de salud de forma sostenible y eficiente. Estas cuatro garantías (calidad, seguridad, eficacia y eficiencia) son responsabilidad de regula-

dores y decisores, pero también de todos los profesionales que participan en el delicado entramado de la atención a la salud, entre los que los farmacéuticos de hospitales desempeñan desde hace ya mucho tiempo un papel de liderazgo claro.

Los nuevos cambios legislativos van a propiciar, qué duda cabe, transformaciones importantes en el universo de la evaluación de tecnologías sanitarias, y debemos estar preparados para afrontarlos, conducirlos y adaptarlos en orden a conseguir las máximas cotas de salud para los ciudadanos.

6. Bibliografía

1. Unión Europea. Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2021 sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE. *DOUE*. 2021;458:1-32.
2. Alegre-del Rey EJ, Fénix-Caballero S, Fraga Fuentes MD, Cárdenas Aranzana MJ, López-Briz E, Puigventós Latorre F, *et al.* La importancia del posicionamiento terapéutico en la evaluación posautorización de nuevos medicamentos. *Farm Hosp*. 2025;49(2):109-16.
3. Cochrane AL. *Effectiveness & efficiency. Random reflections on Health Services*. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
4. López Briz E, Fraga Fuentes MD, Puigventós Latorre F, Marín Gil R, Clopés Estela A, en nombre del grupo GENESIS de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. La evaluación de medicamentos y los seis servidores de Kipling. *Economía y Salud*. 2013;76:24-9.
5. Real Decreto XXXXXX/2024, de X de XXXXXX, por el que se regula la evaluación de tecnologías sanitarias. [Borrador: texto y main sometidos a trámite de audiencia e información pública]. [Internet]. Ministerio de Sanidad. [Citado May 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG_54_24_Solicitud_informacion_publica_RD_EVALUACION_TECNOLOGIAS_SANITARIAS.pdf
6. Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Las sociedades científico médicas advierten sobre la exclusión de los expertos del nuevo sistema de evaluación de tecnologías sanitarias en caso de que se mantenga la propuesta actual sobre manejo de conflictos de interés. [Internet]. FACME; 2024. [Citado May 2025]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/1032.pdf>
7. Pigeon M. Best expertise vs conflicts of interests: striking the right balance. En: Workshop, European Medicines Agency, Sept 6th 2013. Corporate Europe Observatory; 2013. [Citado May 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-best-expertise-vs-conflicts-interests-striking-right-balance-martin-pigeon_en.pdf
8. Michaels D. *Doubt is their Product: How industry's assault on science threatens your health*. New York: Oxford University Press; 2008.
9. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. La farmacia hospitalaria ante los nuevos retos de la selección de medicamentos en España: La experiencia acumulada al servicio de toda la sociedad. [Internet]. SEFH; 2012. [Citado May 2025]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/DOCUMENTO_MINISTERIO_21_05_2012.pdf
10. Clopés A, Marín R, López Briz E, Puigventós F. La experiencia colaborativa en selección de medicamentos del grupo GENESIS de la SEFH al servicio de toda la sociedad. *Rev OFIL*. 2014;24(2):61-6.
11. Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. [Internet]. GENESIS-Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2016. [Citado May 2025]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/GUIA_EE_IP_GENESIS-SEFH_19_01_2017.pdf

12. Ortega A, Fraga MD, Alegre-del-Rey EJ, Puigventós-Latorre F, Porta A, Ventayol P, *et al.* A checklist for critical appraisal of indirect comparisons. *Int J Clin Pract.* 2014;68(10):1181-9.
13. Martínez-Sesmero JM, De Castro-Carpeño J, López-de Las Heras A, Fernández-Nistal A, Parrondo-García FJ. Matching-Adjusted Indirect Comparisons in the assessment of hemato-oncological drugs. *Farm Hosp.* 2021;45(2):55-60.
14. Ciani O, Manyara AM, Davies P, Stewart D, Weir CJ, Young AE, *et al.* A framework for the definition and interpretation of the use of surrogate endpoints in interventional trials. *EClinicalMedicine.* 2023;65:102283.
15. Ortega Eslava A, Fraga Fuentes MD, Puigventós Latorre F, Santos-Ramos B, Clopés Estela B, Vilanova Boltó M. Comparaciones indirectas en los informes de evaluación de medicamentos en la web del grupo GENESIS de la SEFH. *Farm Hosp.* 2012;36(4):176-9.
16. European Medicines Agency/Committee for Medicinal Products for Human Use. Reflection paper on establishing efficacy based on single-arm trials submitted as pivotal evidence in a marketing authorisation. Considerations on evidence from single-arm trials. [Internet]. EMA/CHMP; 2024. [Citado May 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-establishing-efficacy-based-single-arm-trials-submitted-pivotal-evidence-marketing-authorisation-application_en.pdf
17. U.S. Department of Health and Human Services. Considerations for the use of artificial intelligence to support regulatory decision-making for drug and biological products: Guidance for industry and other interested parties: Draft guidance. [Internet]. Food and Drug Administration; 2025. [Citado May 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/184830/download>
18. Makary MA, Prasad V. Priorities for a New FDA. *JAMA.* 2025. [Online antes de impresión].
19. González-Pérez Y, Montero Delgado A, Martínez Sesmero JM. Acercando la inteligencia artificial a los servicios de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2024;48(Supl 1):S35-44.