

24

2025



MONOGRAFÍAS DE FARMACIA HOSPITALARIA

# ¿Qué pasa con la reevaluación? Retos actuales en la evaluación de medicamentos



MAC-MACS-ES-0268-1 122025

# Monografías de Farmacia Hospitalaria

Año 2025 Número 24



Edita:  
**BAYER HISPANIA, S.L.**  
Sociedad Unipersonal  
Avda. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)  
C.I.F. Nº B08193013

ISBN: 978-84-09-80062-9

Cómo citar esta obra  
VV.AA. Monografías de Farmacia Hospitalaria: ¿Qué pasa con la reevaluación? Retos actuales en la evaluación de medicamentos (nº 24).  
Barcelona: Bayer Hispania SL, 2025.

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcial, por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, reimpresión, etc.) sin autorización expresa del editor.

**Monografías de Farmacia Hospitalaria** no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores.



# ¿Qué pasa con la reevaluación? Retos actuales en la evaluación de medicamentos

Número coordinado por:

**José Luis Poveda Andrés**

Director Gerente Departamento Salud.  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

## Consejo editorial

**Miguel Ángel Calleja Hernández**

Farmacéutico adjunto. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Eduarne Fernández de Gamarra Martínez**

Farmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Alicia Herrero Ambrosio**

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**M<sup>a</sup> Isabel Martín Herranz**

Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

**Javier Merino Alonso**

Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación.  
Dirección General de Programas Asistenciales del SCS.

**José Luis Poveda Andrés**

Director Gerente Departamento Salud. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

# SUMARIO

## Prólogo

Maria Queralt Gorgas

8

Acceso regional: visión desde las diferentes comunidades autónomas

Carlos García Collado

1. Introducción.
2. Autorización de medicamentos
3. Financiación y fijación de precios de los medicamentos
4. Acceso regional de los medicamentos
5. Proceso de evaluación
6. Modelos innovadores de acceso
7. Bibliografía



30

## La evaluación de medicamentos: pasado, presente y futuro

Eduardo López Briz  
Vicente Arocas Casañ

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



50

## Reevaluación de medicamentos

Álvaro Pousada-Fonseca  
Hilario Martínez-Barros  
Jorge Pedreira-Bouzas  
M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes

1. Introducción. La reevaluación en el ciclo de vida del medicamento
2. La reevaluación en el marco jurídico español
3. La reevaluación regulatoria y la farmacovigilancia
4. Reevaluación de tecnologías sanitarias. Más allá de la reevaluación regulatoria
5. El papel de la evidencia generada en vida real en la reevaluación
6. Conclusiones
7. Bibliografía



84

## Reevaluación de las condiciones de financiación de los medicamentos innovadores

Mercedes Martínez Vallejo

1. Introducción
2. Criterios para la financiación pública de medicamentos
3. Procedimiento de reevaluación según los tipos de acuerdos adoptados
4. ¿Cómo se realiza esta reevaluación? ¿Quién está a cargo?
5. Conclusiones
6. Bibliografía



# Prólogo



**Maria Queralt Gorgas**

*Directora de Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Vall d'Hebron.  
Barcelona.*

La ciencia avanza impulsada por la necesidad constante de mejorar la vida de las personas. En el ámbito sanitario, este impulso se traduce en la búsqueda permanente de nuevos tratamientos, de procesos más seguros y de modelos de gestión más eficientes. En este contexto, la evaluación y la reevaluación de los medicamentos adquieren un papel estratégico: constituyen la base sobre la que se sustentan las decisiones clínicas, regulatorias y económicas que determinan el acceso a la innovación terapéutica y la sostenibilidad del sistema de salud.

La presente monografía, elaborada por profesionales de referencia en el ámbito de la farmacia hospitalaria y de la administración sanitaria, aborda con rigor y profundidad las estructuras, los procesos y las perspectivas futuras de la evaluación de medicamentos, desde la autorización inicial hasta los mecanismos de financiación, acceso y revisión de su uso en la práctica clínica. Por otra parte, plantea una cuestión, tan relevante como actual: los retos de la reevaluación de los medicamentos en el ciclo de vida de la terapéutica. El dinamismo de la ciencia y la creciente complejidad de los tratamientos obligan a replantear continuamente los procedimientos de evaluación, asegurando que cada decisión mantenga su validez en el tiempo y responda

a las necesidades reales de los pacientes y del sistema sanitario.

El documento parte de una premisa esencial: la evaluación no puede entenderse como un acto estático, sino como un proceso dinámico, continuo y transparente. La evidencia científica evoluciona, las necesidades asistenciales cambian y los sistemas sanitarios se enfrentan a presiones crecientes de sostenibilidad. En este escenario, la reevaluación emerge como una herramienta indispensable para garantizar que los recursos disponibles se destinen a aquellas intervenciones que aportan verdadero valor en salud. Reevaluar significa cuestionar, medir y confirmar la utilidad de los tratamientos a partir de la evidencia generada en la práctica real, integrando los datos clínicos, económicos y sociales en la toma de decisiones.

El farmacéutico hospitalario ocupa, en este contexto, un lugar central. Su papel en la evaluación, selección y posicionamiento de los medicamentos, a través de grupos como GENESIS o de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica, constituye un ejemplo de liderazgo técnico y de compromiso profesional para garantizar la equidad en el acceso, la seguridad en el uso de los medicamentos

y la eficiencia en la gestión de los recursos públicos.

Asimismo, los autores subrayan la importancia de la colaboración entre instituciones, administraciones y profesionales para consolidar un modelo de evaluación coordinado, transparente y basado en la evidencia. Iniciativas como VALTERMED constituyen pasos decisivos hacia un sistema capaz de medir resultados en salud y traducirlos en decisiones de financiación más justas y eficientes.

Esta monografía invita a reflexionar sobre los avances alcanzados y los desafíos que aún debemos afrontar; en definitiva, a pensar la evaluación de medicamentos no como un acto puntual, sino como un proceso continuo que acompaña al medicamento desde su incorporación hasta su consolidación en la práctica clínica, en una estrategia de mejora continua y de compromiso con el paciente y con el sistema sanitario. Su propósito es reafirmar que la excelencia en la gestión del medicamento no depende solo de descubrir nuevas terapias, sino también de garantizar que cada decisión contribuya al bienestar colectivo, a la equidad y al uso racional de los recursos públicos.



# 1 Acceso regional: visión desde las diferentes comunidades autónomas

Carlos García Collado





## **Carlos García Collado**

Jeefe de Sección de Farmacia Hospitalaria.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

# Índice

1. Introducción
2. Autorización de medicamentos
3. Financiación y fijación de precios de los medicamentos
4. Acceso regional de los medicamentos
5. Proceso de evaluación
6. Modelos innovadores de acceso
7. Bibliografía

# 1. Introducción

El acceso de los medicamentos al mercado en España es un tema que suscita gran interés dentro del ecosistema sanitario y aún más en el campo farmacéutico. Los medicamentos son nuestra principal arma contra la enfermedad y es un bien de consumo esencial para el bienestar social.

Hace ya diez años desde que se aprobó el texto refundido de la Ley de Garantías y uso racional del Medicamento. Posiblemente, en este bienio se reforme dicha ley introduciendo cambios que seguramente modificarán el sistema de acceso de medicamentos al mercado o, cuanto menos, el procedimiento de financiación. Esto además viene acelerado por la trasposición al sistema legislativo español de la directiva sobre evaluación de tecnologías sanitarias<sup>1</sup>.

Solamente la prestación farmacéutica, es decir, sin la de nutrición, productos sanitarios ni ortoprótesis, representa en España más de 23.000 millones de euros (datos del Ministerio de Sanidad) y el 25-30% del presupuesto que las comunidades autónomas

(CC. AA.) dedican a salud (véase como ejemplo el presupuesto del Servicio Andaluz de Salud [SAS]) en el año 2024 disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/>. También hay que destacar que ya prácticamente el 45% del total de la prestación es en productos del ámbito hospitalario y que pronto se igualarán las dos prestaciones, debido al mayor crecimiento de este tipo de medicamentos. Para un futuro análisis, dejo como interrogante el motivo de este fenómeno y si en los demás países de nuestro entorno se está replicando.

Es un tema, por tanto, que tiene gran importancia a nivel sanitario, social y económico, y que de una u otra forma está en la agenda de muchas instituciones del ámbito sociosanitario y político en la que cada cual tiene su opinión de cómo mejorar este proceso.

No se puede hablar del acceso sin referenciar el ya famoso informe Indicadores de acceso a terapias innovadoras en Europa 2023 WAIT<sup>2</sup>, donde establecía, no sin algo de suspicacia, el tiempo excesivo de los medicamentos para

salir al mercado desde que son autorizados. Recientemente, el Ministerio de Sanidad ha contraatacado con su propio informe WAIT<sup>3</sup>, donde de alguna manera intenta desmontar el ya citado informe de Farmaindustria para alejar el mantra de tapón de acceso a la innovación del estamento público en cuestión.

Cabe diferenciar varias etapas y sus actores protagonistas en el proceso por el cual

un fármaco culmina la fase de investigación clínica hasta que llega a la estantería de los hogares, la oficina de farmacia o los hospitales. A lo largo de esta monografía, citaremos y hablaremos de ellos con más o menos profundidad, y veremos los aspectos más interesantes desde el punto de vista de la farmacia hospitalaria.



## 2. Autorización de medicamentos

La ley establece que la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) es el único organismo para autorizar la comercialización de medicamentos<sup>4</sup>. Así pues, si entendemos el acceso de una forma muy simplista, diríamos que el acceso es único y equitativo para todo el territorio (Figura 1). Se puede consultar mes a mes en su sitio web (disponible en: [www.aemps.es](http://www.aemps.es)) el nú-

mero de fármacos que se autorizan. Una vez autorizado el medicamento, es el laboratorio comercializador el que decide si quiere solicitar la financiación del medicamento a cargo del Sistema Nacional de Salud (SNS). Es importante señalar que este paso depende únicamente del proveedor, aunque en algunos casos excepcionales, el Ministerio de Sanidad puede actuar de oficio.

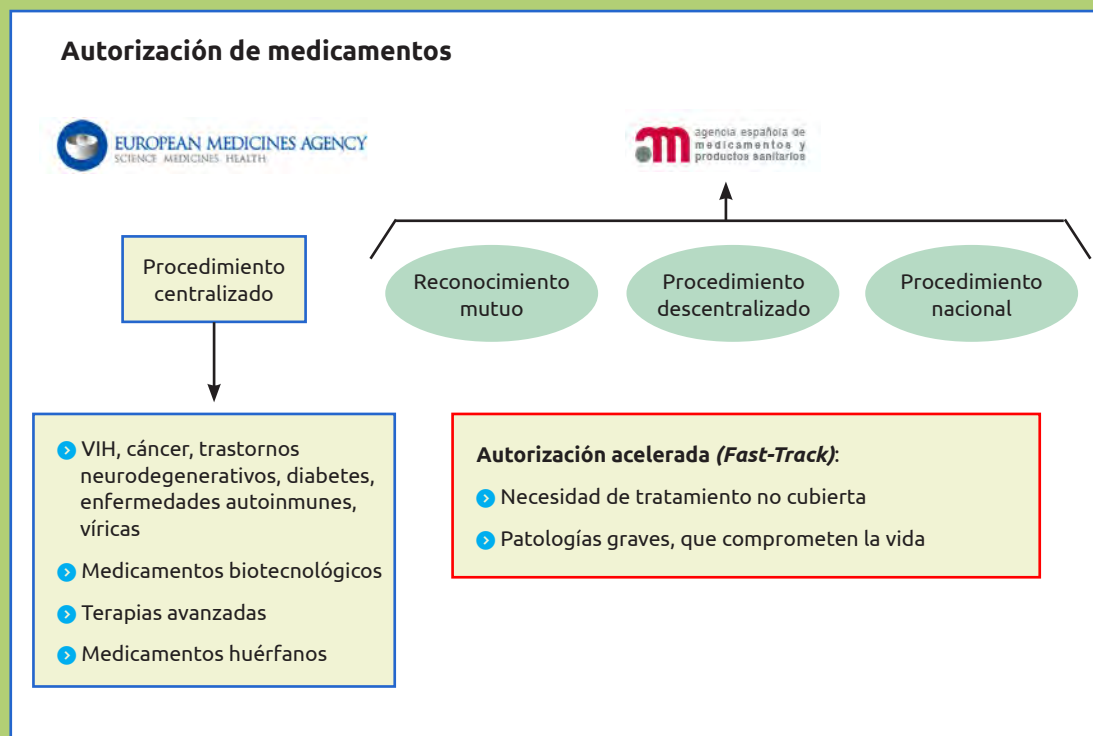


Figura 1.

Autorización de medicamentos.

Fuente: Elaboración propia.

### 3. Financiación y fijación de precios de los medicamentos

En España, la prestación farmacéutica está dentro de la cartera suplementaria, según establece el Real Decreto Ley 16/2012<sup>5</sup>, texto de lectura muy recomendado para aquellos que les interesa la parte legal de esta materia. De esta forma, en el artículo 89 bis, se establece que es competencia del Gobierno establecer los criterios y procedimientos para la fijación de precios. Siendo la Comisión Interministerial de Precios de los medicamentos (CIMP) el órgano colegiado encargado de fijar el precio industrial máximo (precio de venta del laboratorio) de los medicamentos incluidos dentro de la prestación farmacéutica (Figura 2).

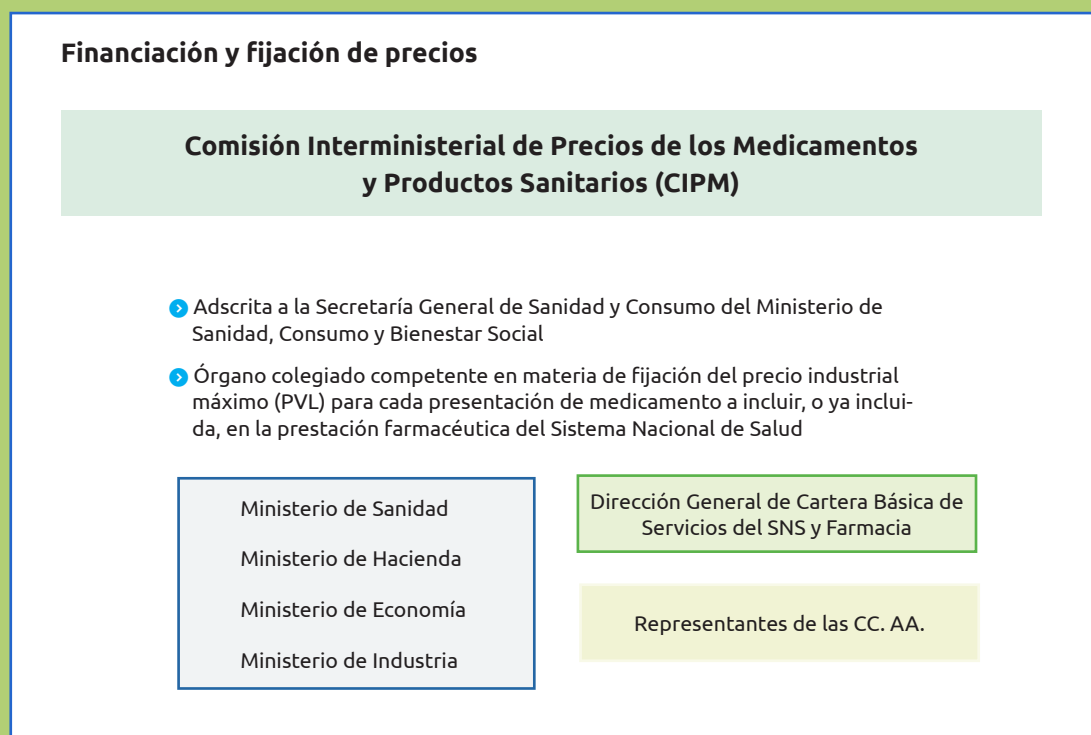
Por tanto, podemos decir que tanto la autorización como la fijación de precios en el SNS son competencia exclusiva del Estado y que son iguales para todos los fármacos. Por tanto, hasta aquí hay equidad en el acceso es total. Sin embargo, subyace un tema a discusión: ¿deberían existir procesos diferenciados de acceso según el fármaco? Están los fármacos para enfermedades raras, fármacos que cubren lagunas terapéuticas o que aportan un grado de innovación disyuntiva, como, por ejemplo, la terapia génica; o simplemente fármacos con un interés sanitario o social, como, por ejemplo, una vacuna para una pandemia emergente.





**Figura 2.**

Financiación de medicamentos.



Fuente: Elaboración propia.

## 4. Acceso regional de los medicamentos

### Fármacos no autorizados o pendientes de financiación

Por razones de espacio, en este apartado nos ceñiremos a hablar de los fármacos de uso en hospitales, es decir, la parte de la prestación farmacéutica de medicamentos de adquisición hospitalaria. Antes de entrar de lleno en la cuestión, es preciso contestar a una cuestión importante. ¿Puede acceder a la prestación un fármaco que no está autorizado o que no está financiado? La respuesta es sí, con salvedades. Para los fármacos no autorizados, está la vía de uso de medicamentos en situaciones especiales, que tiene su propia legislación<sup>6</sup>. Para fármacos pendientes de financiación, se dan tres circunstancias:

- En España ha habido dos propuestas legislativas que han excluido de la financiación ciertos medicamentos para síntomas menores. Una en 1993 y otra en 1998. Estos dos decretos se conocen en la cultura popular como “medicamentos”. Pues bien, las CC. AA. han ido incluyendo, en mayor o menor medida,

en la financiación, parte de esos medicamentos. Además, una parte del Real Decreto Ley 16/2012 se refiere expresamente a ellos y excluye a los hospitales de la aplicación de esta normativa.

- No hay que confundir los medicamentos anteriormente mencionados en el apartado anterior con los medicamentos con resolución expresa de no financiación. Sin duda, este apartado es uno de los más polémicos y ha dado lugar a multitud de debates. Mi opinión como experto es que las CC. AA. no tienen competencia para ir en contra de la resolución emitida por el órgano competente, y así se pone de manifiesto en un informe emitido por la Abogacía del Estado<sup>7</sup>. No obstante, existe controversia y ha habido sentencias en contra y a favor.
- Medicamentos autorizados pendientes de financiación: esta situación se da más de lo que debería, por el ya mencionado retraso entre la autorización del medicamento por parte de la AEMPS y la poste-

rior financiación. Son casos complejos y es preciso señalar que la norma no nos da una solución para este problema. Hay dos subalternativas dentro de este mismo epígrafe. La primera es que el fármaco esté ya autorizado y financiado para otras indicaciones, pero no para el objeto de solicitud. En este caso, en la práctica y en las CC. AA. donde no existe un acceso centralizado, término que comentaremos posteriormente, la decisión la toma el centro. Es cierto que esta decisión está supeditada normalmente a un dictamen por un órgano colegiado tipo comisión de farmacia, ya sea local o regional. La otra opción es que el fármaco no tenga ninguna indicación financiada aún. En este caso, también la decisión suele depender del centro, aunque sí es cierto que las CC. AA. tienen un sistema más o menos establecido para evitar crear inequidades. En Andalucía, por ejemplo, existe un comité técnico de utilización de medicamentos *off label* (fuera de ficha técnica) y pendientes de financiación. Es en este comité técnico donde, a solicitud de los centros, se evalúan los casos (Figura 3). Dicho comité está integrado en la Comisión Regional para el Uso Racional de los Medicamentos (CAURM) de Andalucía creada por decreto<sup>8</sup>. Al ser medicamentos que aún no tienen un precio fijado por el Ministerio de Sanidad, el precio que normalmente se usa para su adquisición por parte de los hospitales suele ser el precio del país de referencia donde ya se esté utilizando. Normalmente existe una diferencia de precio entre el que tiene el medicamento pendiente de financiación y el que finalmente obtiene en el proceso de fijación de precio.

## Acceso a nivel de comunidades autónomas de los medicamentos de adquisición hospitalaria

El incremento de la esperanza de vida y la baja natalidad están acelerando el envejecimiento de la población. Esto implica tratar un mayor número de personas con patologías de largo recorrido y gran carga de enfermedad. Se estima que, en mayores de 65 años, el número de personas con una o más enfermedades crónicas será del 70%. En 2028 podría haber más del 30% de la población española mayor de 65 años<sup>9</sup>.

Este nuevo perfil de paciente supone un coste creciente para un sistema ya tensionado por la falta de inversión en salud. Así, a pesar de las medidas de contención del gasto sanitario, el gasto farmacéutico hospitalario ha aumentado más del 50% desde 2014<sup>10</sup>.

El modelo sanitario español es un sistema descentralizado en 17 CC. AA. cuya coordinación recae en el Consejo Interterritorial de Salud. Este proceso se inició hace más de 40 años, siendo pioneras Cataluña, Andalucía y País Vasco. Por tanto, las primeras CC. AA. en descentralizarse, como, por ejemplo, Andalucía, poseen más experiencia en medidas para el control de la prescripción.

Las CC. AA. han organizado sus servicios de salud de forma general con un esquema común (Figura 4) donde existe una parte política en la que se marcan las directrices, la legislación y la organización, y una parte que presta los servicios sanitarios. No obstante, la organización es compleja y existen 17 estructuras diferentes.



F03

**Figura 3.**

Integración del Comité Técnico en la Comisión Regional para el Uso Racional de los Medicamentos (CAURM) en Andalucía.

Comité Técnico para la utilización de Medicamentos en situaciones especiales y de los no incluidos en la financiación

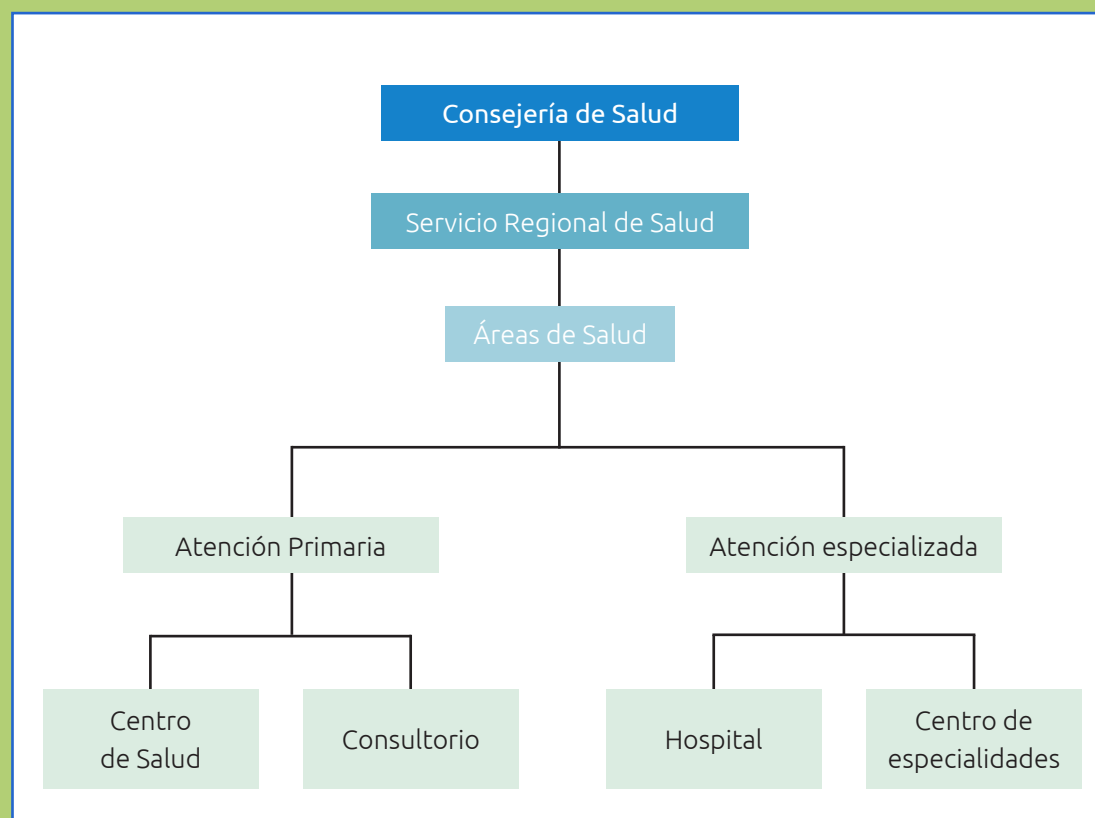


Fuente: Elaboración propia.

F04

**Figura 4.**

Organización sanitaria tipo de las comunidades autónomas.



Fuente: Elaboración propia a partir de información del Ministerio de Sanidad.

También son diversas las funciones y la organización. Así, dependiendo de la CC. AA., la decisión de acceso se toma a nivel regional, hospitalario o mixto. A continuación, vamos a ver las principales diferencias entre los distintos tipos de acceso (Figura 5).

### **Acceso regional o centralizado**

El acceso está sujeto a una decisión que se toma en el seno de la comisión regional de farmacia. Normalmente, existen procesos extraordinarios para solicitar tratamientos de forma individualizada antes de la aprobación regional. Este sistema debería reducir la inequidad en el acceso a nivel de CC. AA. Como inconveniente, puede existir un retraso en la incorporación de la innovación. En este caso existe una guía farmacoterapéutica (GFT).

### **Acceso mixto**

En este tipo de acceso existen decisiones que se toman a nivel regional y otras en las comisiones de farmacia de los hospitales. Por tanto, la prescripción está sujeta a aproba-

ción en la comisión regional, vinculada a la decisión de la comisión farmacoterapéutica de cada hospital. Esto también puede ser diferenciando entre fármacos que, por su alto impacto, se decidan a nivel regional, y otros, en la comisión de farmacia de cada hospital. Habrá una GFT de referencia en las CC. AA. y adaptaciones a nivel local.

### **Acceso descentralizado**

La decisión está sujeta a la aprobación en la comisión de farmacia de cada hospital y a la inclusión en la GFT local. Esto puede dar lugar a inequidad en el acceso a nivel de CC. AA. tanto en el tiempo como en el posterior posicionamiento de los medicamentos.

Como podemos apreciar en la Figura 6, la tasa de inclusión varía según las CC. AA., pero parece que no depende tanto del sistema de acceso, puesto que CC. AA. con sistemas distintos tienen tasas parecidas. Además, existe cierta tendencia hacia la centralización y cada vez son más las CC. AA. que disponen de algún tipo de comité centralizado (Figura 7).

F05

Figura 5.

Tipo de acceso según las comunidades autónomas.



**Acceso centralizado:** la prescripción está sujeta a la aprobación de la Comisión Regional y la inclusión en las Pautas Farmacoterapéuticas (GFT). Existe un procedimiento extraordinario para solicitar tratamientos individualizados antes de la aprobación de la Comisión Regional

**Acceso descentralizado:** la prescripción está sujeta a la aprobación de la Comisión Farmacoterapéutica de cada hospital y la inclusión en GFT

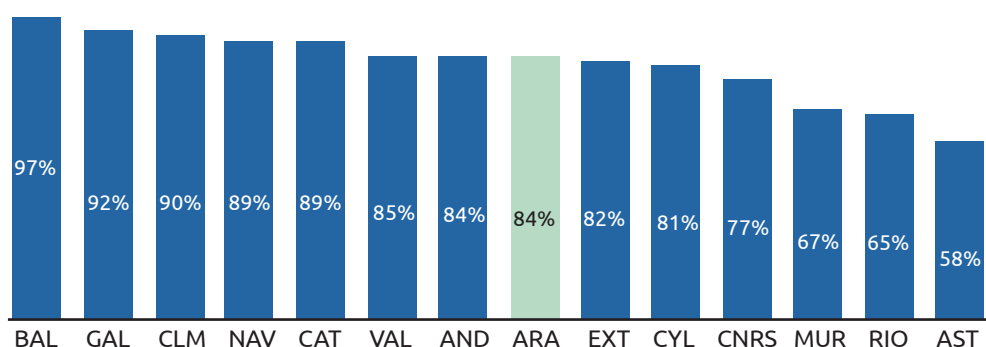
**Acceso mixto:** la prescripción está sujeta a aprobación en la Comisión Regional, vinculada a la decisión de la Comisión Farmacoterapéutica de cada hospital

F06

Figura 6.

Tasa de inclusión de medicamentos.

### Tasa de inclusión de medicamentos



Ejemplo de Comunidad con proceso de evaluación centralizado

Fuente: Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal. Gasto hospitalario del Sistema Nacional de Salud: Farmacia e inversión en bienes de equipo. AIReF; 2019.

F07

Figura 7.

Comisiones centrales en las comunidades autónomas.

- |    |   |     |  |
|----|---|-----|--|
| 1. | No hay Comisión Centralizada<br>CFT hospital por hospital               | 10. | Procedimiento Especial   |
| 2. | Comisión regional (CACFT)<br>previa aprobación de<br>3 comisiones de FH | 11. | Comisión Centralizada  |
| 3. | Comisión Centralizada   | 12. | La comisión de farmacia del<br>hospital de San Pedro eleva<br>su dictamen a la Comisión<br>Autonómica      |
| 4. | Comisión Centralizada<br>(Programa MAISE)                               | 13. | Comisión regional de Farmacia<br>Hospitalaria (Comisión<br>Corporativa)                                    |
| 5. | Comisión Regional<br>Centralizada                                       | 14. | Comisión regional (Comisión<br>Corporativa) previa aprobación<br>de al menos 1 comisión de FH              |
| 6. | CAURM<br>CFT hospital por hospital                                      | 15. | No hay Comisión Centralizada<br>CFT hospital por hospital  |
| 7. | Comisión Centralizada en<br>proceso                                     | 16. | 1º CEMAI (evaluación de<br>medicamentos de alto impacto)<br>2º CURMP (fija el dictamen de<br>la Comunidad) |
| 8. | Comisión Centralizada   | 17. | No hay Comisión Centralizada<br>CFT hospital por hospital  |
| 9. | No hay Comisión Centralizada<br>CFT Hospital por hospital               |     |  |

Fuente: Elaboración propia.



## 5. Proceso de evaluación

En la mayoría de las CC. AA. el sistema de evaluación es mediante el sistema de la *Guía de Incorporación de Nuevos Fármacos* (GINF) desarrollada por el Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS)<sup>11</sup> de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Este grupo lleva operativo casi 20 años y tiene algunas filiales, como el Grupo Hospitalario de Evaluación de Medicamentos en Andalucía (GHEMA).

En 2013, como respuesta a una demanda de posicionamiento a nivel nacional, surgen los informes de posicionamiento terapéutico (IPT), que se elaboran en un primer momento por la AEMPS. Posteriormente, en el año 2020, el Ministerio de Sanidad, a través de la Comisión Permanente de Farmacia, publica el Plan de Consolidación de los IPT<sup>12</sup>. Se crea la red de evaluación de medicamentos REVALMED entre la AEMPS, el Ministerio de Sanidad y las CC. AA. (Figura 8), con una serie de nodos de evaluación por patologías. En mi opinión, aquí se alcanza un grado de coordinación excelente y un buen sistema, donde

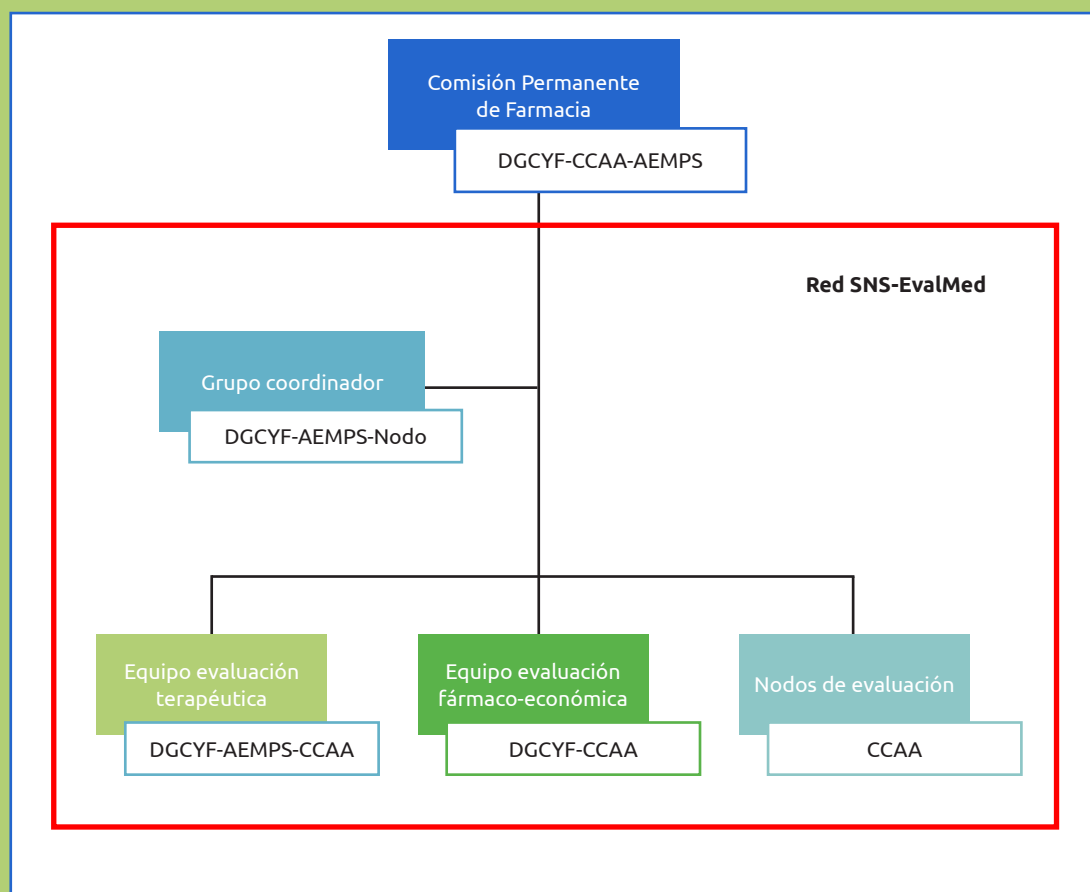
incluso este informe, elaborado con todos los agentes implicados mencionados anteriormente, era imprescindible para la toma de decisión por parte de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIMP).

Este fue un período de esplendor para la evaluación y elaboración de los IPT, donde todos los organismos a nivel central y autonómico trabajaban al unísono para tener a punto el IPT del fármaco antes de la decisión por parte de la CIMP.

Cabe destacar algunas mejoras que tenía este plan:

- Participación activa de las CC. AA. en el proceso de elaboración de los IPT.
- Incorporación de la evaluación económica.
- Acortamiento de los tiempos para la realización de los IPT.
- Creación de una red de evaluadores.
- Proceso más transparente.

F08



**Figura 8.**  
Gobernanza REVALMED.

Fuente: Ministerio de Sanidad.

En 2023, la patronal de la industria farmacéutica (Farmaindustria), recurre ante la Audiencia Nacional el Plan de Consolidación de los IPT. La Audiencia Nacional admitió a trámite dicho recurso y el Ministerio de Sanidad,

cuyo titular había cambiado recientemente, no tuvo a bien recurrir dicha sentencia. Por tanto, al desaparecer este plan, el proceso de elaboración de los IPT vuelve a la casilla de salida.

## 6. Modelos innovadores de acceso

Cada vez son más los fármacos que llegan finalmente al mercado con modelos innovadores de gestión. Los medicamentos innovadores son medicamentos exclusivos y no valen los modelos clásicos para el objetivo de disminuir incertidumbres y aplicar criterios de sostenibilidad. Por tanto, debemos buscar fórmulas innovadoras de sostenibilidad, es decir, utilizar herramientas novedosas para disminuir las incertidumbres sin retrasar el acceso a estas innovaciones. Como herramientas tenemos: modelos basados en precio-volumen, rúpel o techos de gasto, coste máximo por paciente o *capping* y modelos basados en pago por resultados (Figura 9). Estos últimos pueden ser del tipo todo o nada, o con escalados en función de los resultados.

Teniendo en cuenta el coste de los nuevos fármacos que se van a incorporar al arsenal terapéutico en los próximos años (terapia con células T con receptor de antígeno quimérico, terapia génica, terapia de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas, etc.), es necesario redefinir los modelos de acceso y gestión.

Además, los medicamentos no encajan bien dentro de la Ley de Contratos del Sector Público<sup>13</sup> y es difícil encajar sistemas de gestión como el pago aplazado.

Para concluir, debemos seleccionar muy bien dónde queremos invertir, ya que los presupuestos son finitos. La selección de diez fármacos innovadores incluidos en la prestación farmacéutica en 2020 ha supuesto más de un 8% de la prestación en los hospitales del SAS (unos 80 millones de euros). A la hora aplicar esta inversión, debemos tener en cuenta las incertidumbres asociadas: incertidumbres en la efectividad del medicamento, en la seguridad del medicamento, e incertidumbres respecto a la eficacia comparada con otras alternativas. Tenemos un desconocimiento del valor añadido del medicamento en términos reales, incertidumbres sobre el impacto económico real del medicamento e incertidumbres en la relación coste-efectividad.

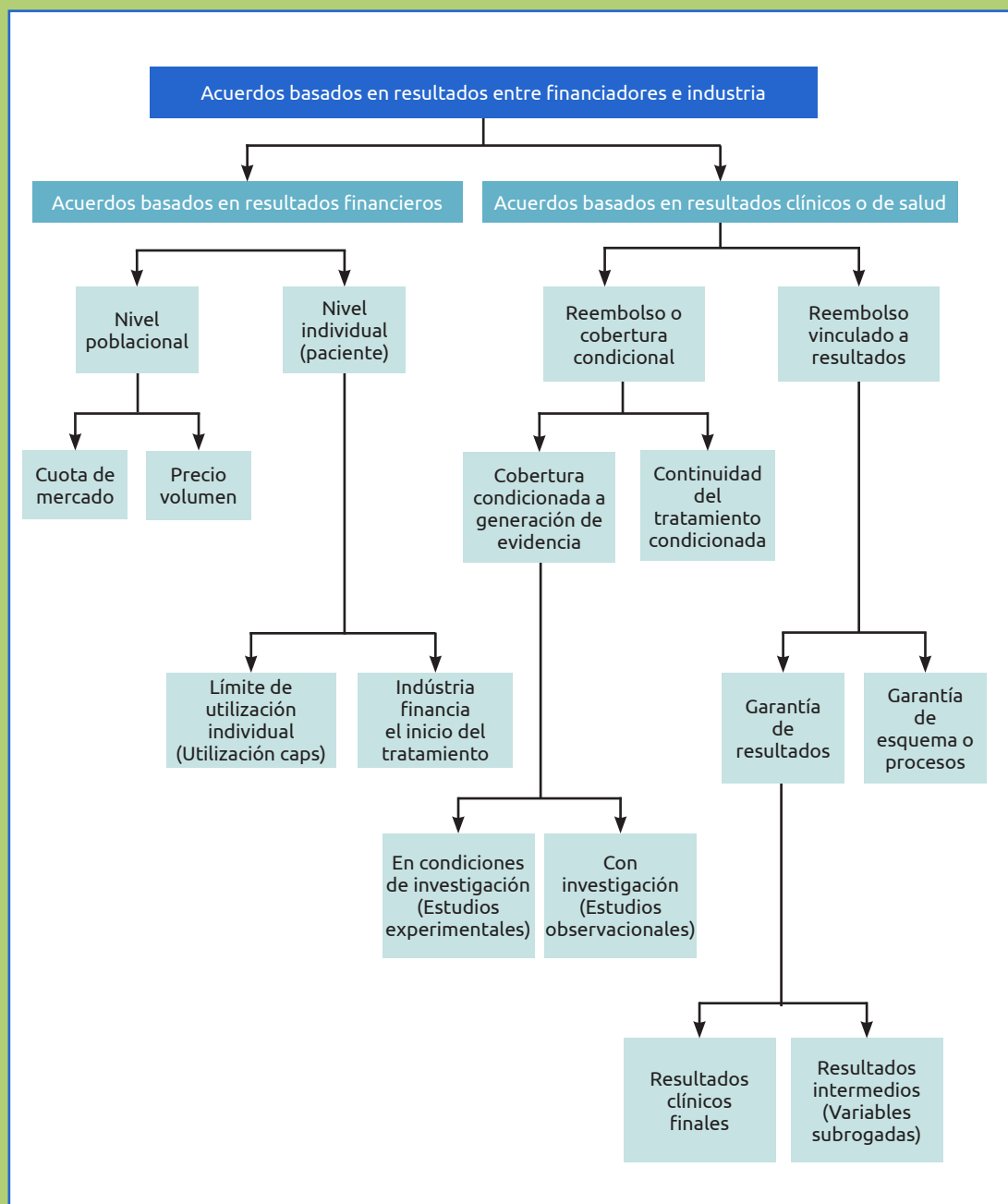
Para ayudar a gestionar todo esto, nació un Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real



F09

**Figura 9.**

Acuerdos basados en resultados en salud.



Fuente: Servicio Catalán de Salud. *Guía para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados en el ámbito farmacoterapéutico*. CatSalut; 2014.

de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED). En 2019, se publicó el primer protocolo farmacoclínico. Esta herramienta ha supuesto un antes y un después en la incorporación de los medicamentos y, aunque no está exenta de problemas, constituye una primera piedra en el proceso de que se midan los resultados en salud.

En el acceso, se cuestiona mucho si el fármaco entra o no en el hospital y esto es cierto

que es crítico. Sin embargo, se cuestiona mucho menos la utilización de los medicamentos una vez introducidos, y casi nunca o nunca se cuestiona los resultados en salud que se obtienen en diferentes centros con los mismos fármacos disponibles. Los sistemas sanitarios deben tender a estas comparaciones y, para ello, es necesario medir los resultados con el fin de, en un futuro no muy lejano, hablar del valor que aportan los medicamentos y no de su precio.

## 7. Bibliografía

1. Unión Europea. Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2021 sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE. *DOUE*. 2021;458:1-32.
2. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey. [Internet]. En: Farmaindustria.es. IQVIA. Jun 2024. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2024/06/EFPIA-Patient-W.A.I.T.-Indicator-Final.REV-080524.pdf>
3. Ministerio de Sanidad. Financiación de medicamentos innovadores en España. [Internet]. En: Sanidad.gob.es. Ministerio de Sanidad; 2025. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/docs/20250503\\_Informe\\_financiacion\\_medicamentos\\_innovadores.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/docs/20250503_Informe_financiacion_medicamentos_innovadores.pdf)
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional los medicamentos y productos sanitarios. *BOE*. 2015;177:1-96. [Actualizado 29 Jun 2023].
5. Jefatura del Estado. Real Decreto Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. *BOE*. 2012;98:1-35. [Actualizado 1 Jul 2017].
6. Ministerio de Sanidad y Política Social. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. *BOE*. 2009;174:60904-13.
7. Subsecretaría de la Abogacía del Estado. 652/2019. Informe acerca de la financiación pública de medicamentos con resolución expresa de no inclusión en la prestación farmacéutica del SNS. En: Faus-Moliner.com. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.faus-moliner.com/wp-content/uploads/2019/05/Informe-Abogac%C3%ADa-del-Estado.pdf>
8. CJ Salud y Consumo. Decreto 260/2023, de 24 de octubre, por el que se crea y regula el funcionamiento de la Comisión Autonómica para el Uso Racional de los Medicamentos en el ámbito del Sistema Sanitario Público de Andalucía. *BOJA*. 2023;207.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta de salud de Euskadi 2007. Instituto Nacional de Estadística; 2007.
10. Ministerio de Sanidad. Datos de facturación de recetas médicas del SNS. En: Sanidad.gob.es. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/consumoMedicamentos/facturacionRecetas/home.htm>
11. Genesis. Web oficial del grupo Genesis. En: Grupos-detrabajo.sefh.es. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>
12. Ministerio de Sanidad. Plan para la consolidación de los Informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2020. [Actualizado 8 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/IPT/docs/20200708>

- Plan\_de\_accion\_para\_la\_consolidacion\_de\_los\_IPT.  
actCPF8Julio.pdf
13. Jefatura del Estado. Ley 9/2017, de 8 de noviembre,  
de Contratos del sector público, por la que se tras-

ponen al ordenamiento jurídico Español las Directi-  
vas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/  
UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014. *BOE*.  
2017;272. [Actualizado 2 Abr 2025].



# 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 quirúrgicos<sup>1</sup>. 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”<sup>2</sup>.

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”<sup>3</sup>, 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 presente<sup>4</sup>.

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 año<sup>5</sup>, 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](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](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

europeo<sup>1</sup> como el borrador del real decreto (RD) español<sup>5</sup> 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 regulatorias<sup>6</sup>. En el lado contrario se sitúan las agencias reguladoras, para quienes la “independencia de la industria farmacéutica es parte de la *expertise* necesaria”<sup>7</sup>, y quienes opinan que “el conflicto de intereses no debe ser manejado. Debe ser eliminado. Hay mucho en juego”<sup>8</sup>.

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](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 pluridisciplinares 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](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 <sup>a</sup> Esther Durán García, M <sup>a</sup> 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 <sup>a</sup> Esther Durán García, Esther Espejo Gutiérrez de Tena, Silvia Fénix Caballero, Sandra Flores Moreno, M <sup>a</sup> 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 <sup>a</sup> 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”<sup>9</sup>, donde se explicaba la experiencia y actividad del grupo GENESIS, y se han publicado artículos relacionados con la actividad del grupo<sup>2,10</sup>.

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 informes<sup>11</sup>, listas de comprobación para la lectura crítica de comparaciones indirectas<sup>12</sup>, 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 europeo<sup>1</sup>. 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**<sup>5</sup>, 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 limitada<sup>13</sup>, 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 finales<sup>14</sup>.
- 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 estudios<sup>15</sup>.

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 sesgadas<sup>16</sup>.

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 adecuadas<sup>2</sup>.

## 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 regulatorias<sup>17</sup>, lo que es una auténtica declaración de intenciones<sup>18</sup>.

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 adversos<sup>19</sup>.

## 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](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](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](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](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](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.



# 3

## Reevaluación de medicamentos

Álvaro Pousada-Fonseca  
Hilario Martínez-Barros  
Jorge Pedreira-Bouzas  
M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes





### **Álvaro Pousada-Fonseca**

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.



### **Hilario Martínez-Barros**

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Unidad de bioestadística clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).



### **Jorge Pedreira-Bouzas**

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.



### **M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes**

Jeфа de Servicio de Farmacia. Dirección General de Planificación, Ordenación e Inspección Sanitaria y Farmacia. Consejería de Sanidad. Toledo.

## **Índice**

1. Introducción. La reevaluación en el ciclo de vida del medicamento
2. La reevaluación en el marco jurídico español
3. La reevaluación regulatoria y la farmacovigilancia
4. Reevaluación de tecnologías sanitarias. Más allá de la reevaluación regulatoria
5. El papel de la evidencia generada en vida real en la reevaluación
6. Conclusiones
7. Bibliografía

# 1. Introducción.

## La reevaluación en el ciclo de vida del medicamento

La reevaluación de medicamentos es una de las fases que conforman su ciclo de vida. Este ciclo se puede dividir en un primer período de investigación y desarrollo, seguido de un proceso de autorización, comercialización y financiación (si procede) y, finalmente, de su uso en la práctica clínica habitual. Es precisamente en estas etapas finales, durante su uso generalizado, donde se enmarca la reevaluación. Su implantación está orientada a **valorar de forma actualizada** la calidad, efectividad, seguridad y eficiencia a la luz de nueva evidencia. La **Figura 1** ilustra las distintas **etapas del ciclo de vida del medicamento**, destacando la zona potencial en la que se pueden desarrollar distintos tipos de reevaluación.

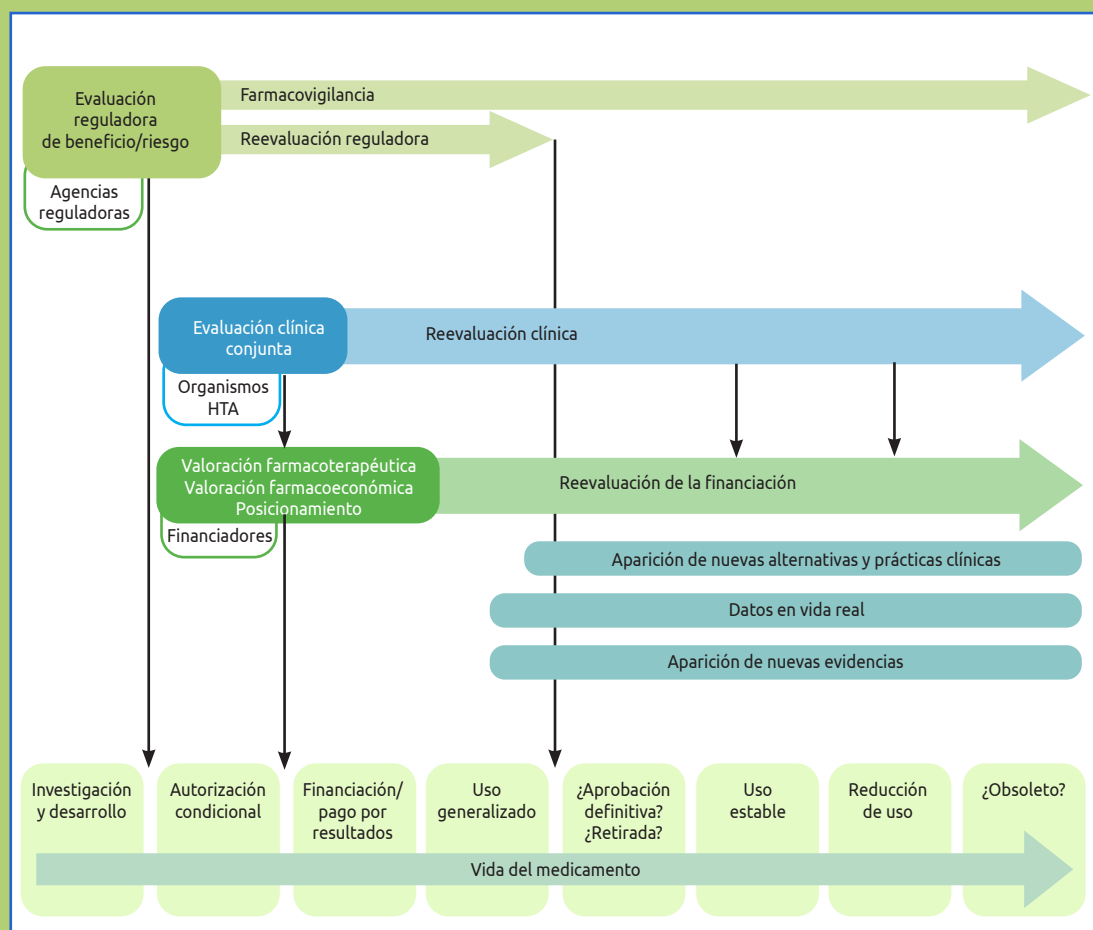
La investigación y el desarrollo de medicamentos tienen como objetivo generar conocimiento acerca de su calidad, eficacia y seguridad para mejorar la prevención, diagnóstico, alivio o curación de enfermedades<sup>1</sup>. Estas fases constituyen el elemento básico para que los medicamentos puedan ser autorizados por las agencias reguladoras. La investigación clínica con medicamentos se

suele agrupar en tres fases consecutivas: fase I, que tiene como objetivo establecer parámetros farmacocinéticos, farmacodinámicos y detectar signos de toxicidad; fase II, donde se estudia de forma preliminar la eficacia en pacientes con enfermedad; y fase III, que son los estudios confirmatorios de eficacia y seguridad. En conjunto, este proceso tiene una duración aproximada de 8-10 años<sup>2</sup>.

Existen diferentes vías para la autorización<sup>1</sup>: procedimiento nacional, descentralizado, reconocimiento mutuo y centralizado. La autorización por procedimiento centralizado representa el 25,5% del total<sup>3</sup>, es la vía más habitual para los medicamentos innovadores y es obligatoria para medicamentos destinados al tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana, cáncer, enfermedades neurodegenerativas, diabetes, enfermedades autoinmunes, enfermedades víricas y para medicamentos de terapia avanzada o medicamentos huérfanos, entre otras<sup>4</sup>.

**Tener autorización de comercialización no implica que el medicamento se comer-**

F01



**Figura 1.**

Vida del medicamento y zona potencial de reevaluación. La reevaluación puede activarse en distintas fases de la vida del medicamento y desde distintas perspectivas. (Elaboración propia).

HTA: evaluación de tecnologías sanitarias (*health technology assessment*).



**cialice** en todos los estados miembros ni al mismo tiempo, esta decisión depende del laboratorio comercializador. Además, su disponibilidad dependerá en gran medida de la resolución favorable sobre precio y financiación, cuyos criterios difieren de los de autorización.

Existen otros dos tipos de autorización, la autorización de comercialización condicional (*conditional marketing authorisation*)<sup>5</sup> y la autorización bajo circunstancias excepcionales (*authorisation under exceptional circumstances*)<sup>6</sup>, en los que la reevaluación tiene especial relevancia, debido a la limitada evidencia inicial y a los **requisitos posautorización exigidos** por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, European Medicines Agency).

Sin embargo, los requisitos posautorización y la reevaluación no son exclusivos de estos dos tipos especiales de autorización. La **farmacovigilancia** es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez autorizados<sup>7</sup>, momento en que pasa a administrarse a un número mayor y más heterogéneo de pacientes. Esto, junto a un mayor periodo de seguimiento, puede precipitar la detección de eventos adversos no identificados en las fases de desarrollo del medicamento por su escasa incidencia, por la exposición concomitante a otros medicamentos o bien por la latencia entre la exposición y el efecto adverso. Tras su detección, puede ser necesario ejecutar acciones para mantener un balance beneficio/riesgo positivo.

Paralelamente, cabe destacar la **evaluación de tecnologías sanitarias** en el momento de decidir su incorporación a la financiación pública. Un nuevo medicamento puede presentar un balance positivo frente a las alternativas y concluir el proceso con una resolución de financiación favorable. No obstante, esta no debe considerarse una decisión definitiva. A lo largo del ciclo de vida del medicamento, la disponibilidad de nueva evidencia, la aparición de alternativas que pueden ofrecer ventajas adicionales (en conveniencia, coste, seguridad y/o eficacia), entre otros factores, pueden justificar la necesidad de **una reevaluación adaptada al nuevo contexto**.

Así pues, es conveniente tener en cuenta que, debido a su naturaleza multidimensional (clínica, social, ética y económica), la reevaluación debe adaptarse al contexto en el que se lleva a cabo. Cabe distinguir dos enfoques distintos. Por un lado, el proceso de reevaluación realizado por las agencias reguladoras (**reevaluación regulatoria**), cuyo objetivo es evaluar la relación beneficio/riesgo. Por otro, la reevaluación realizada por los órganos financiadores de los Estados o agencias evaluadoras (**reevaluación de tecnologías sanitarias** [HTR, *health technology reassessment*]), cuya competencia se centra en las decisiones de reembolso, política farmacéutica y contexto social, es decir, en el análisis del valor clínico y económico (*value for money*) de las tecnologías<sup>8</sup>.

## 2. La reevaluación en el marco jurídico español

Actualmente, en España **no existe un plan estructurado ni una legislación o normativa específica sobre reevaluación**. Pero sí pueden encontrarse aspectos relacionados con ella en el marco normativo y en algunas guías institucionales.

### La legislación vigente

La principal norma del ordenamiento jurídico español en materia de medicamentos es la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios<sup>1</sup>, junto con su texto refundido, el Real Decreto Legislativo 1/2015. Actualmente, se encuentra pendiente de aprobación un anteproyecto de Ley de los Medicamentos y los Productos Sanitarios, que previsiblemente sustituirá la normativa vigente.

Desde el ámbito regulatorio, el Real Decreto Legislativo 1/2015 establece, en su artículo 21, la obligación de **reevaluar el balance beneficio/riesgo** a los cinco años de la evaluación inicial. Además, establece la potestad

de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para suspender, revocar o modificar una autorización si existen razones de eficacia, seguridad, interés público o riesgo<sup>9</sup>. También contempla el seguimiento poscomercialización mediante farmacovigilancia y planes de gestión de riesgos, desarrollados en el Real Decreto 577/2013, por el que se **regula la farmacovigilancia** de medicamentos de uso humano<sup>10</sup>.

En cuanto a la reevaluación de tecnologías sanitarias, la normativa vigente establece que la inclusión y el mantenimiento de medicamentos en la prestación farmacéutica debe basarse en criterios técnicos y económicos. En el artículo 92.5, se establece la revisión periódica y actualización de la relación de los medicamentos y productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con la evolución de los criterios de uso racional, los conocimientos científicos, la aparición de nuevos medicamentos de mayor utilidad terapéutica o la aparición de efectos adversos que hagan variar la relación beneficio/riesgo

y los criterios incluidos en los apartados anteriores<sup>9</sup>.

El Real Decreto 1030/2006, que regula la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, contempla la exclusión de la tecnología de la cartera **cuando haya evidencia** de falta de eficacia, efectividad, eficiencia, un balance beneficio/riesgo desfavorable, pérdida de interés sanitario por avances científicos o incumplimiento normativo<sup>11</sup>.

## La legislación que viene

El anteproyecto de ley<sup>12</sup> (ha finalizado el periodo de audiencia e información pública el 8 de mayo de 2025 y actualmente está en fase de valoración de las aportaciones) propone establecer por Real Decreto un **sistema de evaluación de la eficiencia de las tecnologías sanitarias**, alineado con el Reglamento (Unión Europea [UE]) 2021/2282. Este reglamento europeo establece un marco común de cooperación en **evaluaciones clínicas conjuntas**. Según su artículo 14, estas evaluaciones podrán **actualizarse** si el informe inicial lo contempla o si lo solicitan los Estados miembros con nueva evidencia disponible<sup>13</sup>. Por su parte, el Reglamento de Ejecución (UE) 2024/1381 desarrolla estos procedimientos, detallando los supuestos que justifican una actualización, los plazos máximos y la reutilización de los agentes implicados en la evaluación previa, con el fin de mantener las evaluaciones clínicas conjuntas actualizadas<sup>14</sup>.

El Proyecto de Real Decreto sobre evaluación de tecnologías sanitarias, también pendiente

de aprobación, regula el procedimiento para decidir sobre incorporación, financiación, reembolso, precio o desinversión. En su artículo 17, prevé la **revisión de las evaluaciones ante nueva evidencia, cambios económicos o innovación incremental**. Ante modificaciones sustanciales, el grupo de posicionamiento podrá emitir nuevas conclusiones, como la recomendación de desinversión o el uso condicionado a generación de evidencia en vida real<sup>15</sup>.

El anteproyecto de ley también introduce nuevos criterios, como la sostenibilidad del sistema o el impacto de las indicaciones múltiples en la financiación de medicamentos. Reconoce, además, la incertidumbre en los análisis de coste-efectividad e impacto presupuestario. Sobre esta base, se podrá revisar el precio o modificar las condiciones de financiación de medicamentos ya incluidos en la prestación. Se prevé el desarrollo reglamentario de una metodología específica y la publicación de guías técnicas que regulen la aplicación de los criterios de financiación<sup>12</sup>.

La primera de estas guías, la *Guía de Evaluación Económica de Medicamentos* (publicada en marzo de 2024 por el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica), dedica un apartado a la reevaluación, definida como una revisión continua de la evaluación inicial ante nuevas condiciones que puedan afectar al precio, financiación o acceso. Esta debe seguir los principios metodológicos de la guía y comparar la nueva evidencia con la evaluación original<sup>16</sup>. En la **Tabla 1** se recogen las **recomendaciones establecidas por la guía en el proceso de reevaluación**.

# T01

Recomendación	Descripción
Condiciones para iniciar una reevaluación	Se considerará la reevaluación cuando se estime que existan nuevas condiciones que pueden afectar de forma relevante al resultado de la evaluación original y, por tanto, a las decisiones de precio y financiación y acceso de esta en el SNS español.
Justificación	La reevaluación se justificará adecuadamente en base a la relevancia de la nueva información o condiciones disponibles.
Marco metodológico	La reevaluación se llevará a cabo en base a las mismas recomendaciones y consideraciones metodológicas incluidas en la guía de evaluación económica.
Comparación estructurada	La reevaluación integrará los elementos relevantes que puedan afectar al resultado y a las incertidumbres identificadas en la evaluación anterior y comparará sus resultados con el resultado inicial a fin de adecuar, de forma transparente, las decisiones de precio, financiación y acceso existentes.
Identificación de incertidumbres	Para facilitar los procesos de reevaluación, en la evaluación original o anterior, se identificarán las áreas de incertidumbre para detectar las necesidades de evidencia adicional a la disponible en el momento de la evaluación y para diseñar procesos y solicitudes formales de recopilación de información que permitan la implementación de etapas posteriores de reevaluación.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

**Tabla 1.**

Recomendaciones para la reevaluación según la *Guía de Evaluación Económica de Medicamentos* (2024)<sup>16</sup>.

### 3. La reevaluación regulatoria y la farmacovigilancia

#### La reevaluación regulatoria

Cuando se autoriza un medicamento, se aplican medidas para **monitorizar** que el balance beneficio/riesgo siga siendo favorable. Estas cobran especial importancia en las autorizaciones condicionales y bajo circunstancias excepcionales<sup>5</sup>, pensadas como vías aceleradas y flexibles para medicamentos dirigidos a necesidades médicas no cubiertas. En la **Figura 2** se muestra la **proporción de autorizaciones especiales (condicionales y excepcionales) concedidas por la EMA en los últimos años**.

Los medicamentos, para ser autorizados por estas vías, deben tratar enfermedades graves, debilitantes o amenazantes para la vida (incluidos medicamentos huérfanos) o estar destinados a situaciones de emergencia en salud pública. Las autorizaciones condicionales, válidas por un año y renovables, exigen completar datos que confirmen un balance beneficio/riesgo positivo, pudiendo transformarse en autorizaciones estándar. Las autorizaciones bajo circunstancias excepcio-

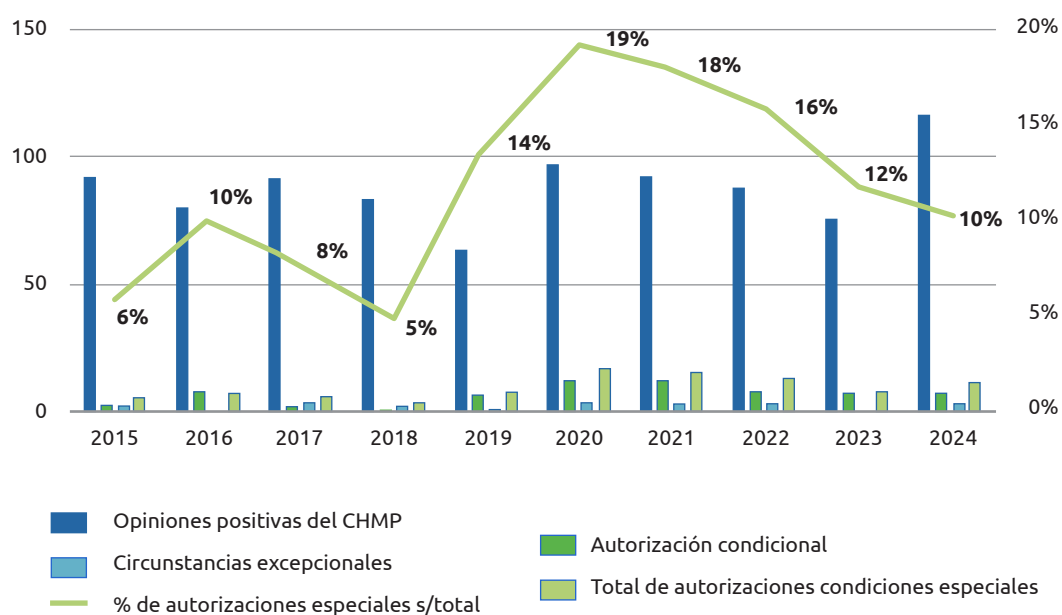
nales se conceden cuando no es factible reunir información completa y requieren una revisión anual. Un ejemplo representativo de reevaluación en este contexto es el caso de olaratumab, aprobado condicionalmente para sarcoma avanzado de tejidos blandos en 2016 tras un ensayo fase Ib/II. El estudio fase III ANNOUNCE no confirmó sus beneficios, y la autorización fue revocada en 2019<sup>17</sup>.

La Food and Drug Administration (FDA) dispone de un mecanismo similar, la aprobación acelerada (*accelerated approval*). Cramer *et al.*<sup>18</sup> analizaron los fármacos oncológicos aprobados bajo este procedimiento entre 1992 y 2023, identificando 18 medicamentos con 23 indicaciones revocadas. En 13 casos hubo solicitud en la EMA: tres fueron rechazadas, una revocada y nueve según autorizadas en Europa hasta abril de 2023. El estudio pone de relieve las diferencias regulatorias entre agencias al manejar la reevaluación.

Otro fármaco cuya trayectoria es interesante desde el marco regulatorio es belantamab

F02

### Autorizaciones de la EMA 2015-2024



**Figura 2.**

Proporción de autorizaciones especiales (condicionales y bajo circunstancias excepcionales) concedidas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) entre 2015 y 2024 sobre el total de nuevas opiniones positivas de medicamentos del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*). (Elaboración propia).



mafodotina. Recibió autorización en agosto de 2020 por ambas agencias reguladoras como quinta línea de tratamiento para mieloma múltiple, según los datos obtenidos en un ensayo fase II, y fue posteriormente revocado (en febrero de 2023 por la FDA y en febrero de 2024 por la EMA<sup>19</sup>) en base a los resultados negativos del ensayo clínico fase III confirmatorio DREAMM-3. Más recientemente, en la reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) del mes de mayo de 2025, se emitió una opinión positiva para conceder la autorización de comercialización<sup>20</sup> a dos indicaciones diferentes, de acuerdo con los resultados de sendos ensayos clínicos fase III (DREAMM-7<sup>21</sup> y DREAMM-8<sup>22</sup>).

Este último caso ejemplifica cómo las valoraciones acerca de la eficacia y seguridad de los medicamentos **evolucionan durante su ciclo de vida a medida que disponemos de nuevos datos**. En este contexto, es **fundamental disponer de datos maduros para disminuir la incertidumbre en los pacientes, especialmente en aprobaciones aceleradas o tempranas**. Por su parte, las diferencias descritas por Cramer *et al.*<sup>18</sup> ponen de manifiesto la complejidad de estos casos y su aplicación práctica.

En todo caso, las revocaciones no deben interpretarse como fracasos, sino como parte del proceso. A medida que aumenta el conocimiento del fármaco, puede optimizarse el uso del mismo (población diana, lugar en la terapéutica, combinación con otros agentes, posología...). Lo esencial es que el proceso sea **garantista**: reservado a enfermedades sin alternativas, con mecanismos novedosos y datos preliminares prometedores. Estos deben ser respaldados posteriormente por en-

sayos confirmatorios con variables sólidas centradas en el paciente y en plazos razonables.

## La farmacovigilancia

La farmacovigilancia es un componente clave de la reevaluación regulatoria. Todos los medicamentos están sujetos a ella, pero algunos requieren un seguimiento adicional<sup>10</sup>. En ese caso, están identificados con un triángulo negro invertido en la ficha técnica y el prospecto. Esto aplica a principios activos nuevos, biológicos, autorizaciones condicionales y excepcionales o fármacos que necesitan estudios adicionales de seguridad. El listado se actualiza mensualmente por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) de la EMA<sup>23</sup>.

Actualmente, todo solicitante ha de contar con un sistema adecuado de farmacovigilancia, documentado en el archivo maestro y resumido en la solicitud de autorización. También debe disponer de un **plan de gestión de riesgos** que detalle las actividades para identificar, prevenir o minimizar los riesgos del medicamento, así como evaluar la efectividad de estas medidas. Además, debe realizar los estudios poscomercialización exigidos y recopilar toda la información de seguridad en informes periódicos<sup>7</sup>. A través de la farmacovigilancia se logra identificar, caracterizar y cuantificar los riesgos asociados a los medicamentos y, en último término, evaluarla y tomar decisiones al respecto. Como resultado, es necesario comunicar al público esta información sobre seguridad. Existen diversos medios por los que se comunican los riesgos asociados a los medicamentos. La **Tabla 2** resume los **principales instrumentos utilizados para comunicar estos riesgos**.



**Tabla 2.**  
Medios de comunicación de riesgos asociados a medicamentos<sup>7</sup>.

Medio	Descripción	Ejemplo
Notas informativas	Publicadas por la AEMPS. Información concisa sobre la seguridad de los medicamentos o precauciones para minimizar riesgos.	Durante el año 2024 se publicaron 5. La primera de ellas fueron las recomendaciones sobre el uso de valproato en varones para evitar el posible riesgo de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna <sup>68</sup> .
Materiales sobre prevención de riesgos	Destinados a informar a profesionales y pacientes sobre medidas para prevenir o minimizar riesgos relevantes. Complementan la ficha técnica y el prospecto. Los elabora el titular de la autorización y la AEMPS revisa su contenido.	En 2024 se publicaron 96. Un ejemplo es la guía para profesionales sanitarios de talquetamab para informar y facilitar la detección, monitorización y manejo del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras <sup>69</sup> .
Cartas de seguridad	Comunicaciones individualizadas a profesionales sanitarios con información de seguridad relevante. Su contenido, calendario, destinatarios y materiales complementarios se acuerdan entre el titular y la AEMPS.	En 2024 se enviaron 10, la primera de ellas fue la de medicamentos con etopósido para perfusión: aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración de etopósido <sup>70</sup> .
Boletines de farmacovigilancia	Nueva información de seguridad procedente de la evaluación de datos de medicamentos comercializados en España y otras publicaciones de la web de la AEMPS.	Tienen periodicidad mensual. En el boletín del mes de diciembre de 2024 <sup>24</sup> , se informa de que se han notificado casos de hipertensión portal no cirrótica/enfermedad vascular portosinusoidal con azatioprina, y que se ha incorporado a la ficha técnica como una reacción adversa de frecuencia no conocida.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

## Modificaciones en la ficha técnica

Como resultado del proceso de farmacovigilancia, puede ser necesario actualizar el expediente de autorización y la ficha técnica (indicaciones, posología, contraindicaciones, reacciones adversas y precauciones, incluyendo embarazo y lactancia) o restringir su uso (por ejemplo, uso hospitalario). En este sentido, los boletines mensuales de seguridad recogen información nueva de farmacovigilancia, que en algunos casos ya se ha implementado, y en otros, se incorporará próximamente a las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos. Por ejemplo, en el boletín del mes de diciembre de 2024<sup>24</sup>, se informa que se han notificado casos de hipertensión portal no cirrótica/enfermedad vascular portosinusoidal con azatioprina y que se ha incorporado a la ficha técnica como una reacción adversa de frecuencia no conocida.

**Las modificaciones de las condiciones de uso y de la ficha técnica no responden únicamente a cuestiones de seguridad**, sino que reflejan el análisis global del balance beneficio/riesgo. Se puede ilustrar este procedimiento en las recomendaciones emitidas por el CHMP en la reunión de mayo de 2025<sup>25</sup>, que pretenden optimizar el uso de azitromi-

cina y minimizar el desarrollo de resistencias. Tras una revisión exhaustiva de estudios clínicos, datos de resistencia y guías clínicas, el comité recomendó modificar la mayoría de los usos autorizados de los medicamentos con azitromicina. Se suspendieron aquellas indicaciones en las que los beneficios no superaban a los riesgos<sup>26</sup>.

La ficha técnica puede modificarse para ajustar la posología, como en el caso de pembrolizumab, que pasó de 2 mg/kg a una dosis fija de 200 mg cada tres semanas tras estudios farmacocinéticos, sin nuevos ensayos clínicos<sup>27</sup>. También puede ampliarse para incluir subgrupos dentro de la indicación original, para emplearse en estadios más precoces, o en combinación con otros tratamientos o con una indicación completamente distinta.

Por último, también puede modificarse la ficha técnica por razones técnicas o de fabricación. Por ejemplo, ribociclib, inicialmente autorizado para enfermedad avanzada, fue aprobado en el escenario adyuvante, lo que implicó requisitos más estrictos sobre nitrosaminas. Esto motivó una actualización en las condiciones de conservación: de temperatura ambiente pasó a permitir refrigeración (hasta diez meses) o conservación por debajo de 25 °C (hasta dos meses)<sup>28</sup>.

## 4. Reevaluación de tecnologías sanitarias. Más allá de la reevaluación regulatoria

### Qué es y qué no es la reevaluación de tecnologías sanitarias

Una de las definiciones más empleadas de reevaluación de tecnologías sanitarias fue propuesta en 2012, durante la plenaria inaugural del Foro de Políticas de Salud del *Health Technology Assessment International*<sup>29</sup>. Se definió como una **“evaluación estructurada y basada en la evidencia de los efectos clínicos, sociales, éticos y económicos de una tecnología actualmente utilizada en el sistema de salud, para informar acerca del uso óptimo de esa tecnología en comparación con las alternativas”**. Su objetivo es el mismo que el de la evaluación, optimizar el uso de las tecnologías sanitarias disponibles. La principal diferencia entre ambas radica en la aplicación a tecnologías ya en uso. Es decir, se trata de una evaluación dinámica.

Algunos de los términos más relevantes en el contexto de la reevaluación aparecen recogidos en un informe de la agencia canadiense (CADTH, Canadian Agency for Drugs

and Technologies in Health)<sup>8</sup>. Estos no son sinónimos de la reevaluación, pero están relacionados con ella y pueden ser resultados del proceso. **La Tabla 3 resume estos conceptos, incluyendo la desfinanciación, la desimplementación, la desadopción y la reasignación de recursos.**

La reevaluación es distinta de estos conceptos y otros como desmantelamiento, que despiertan controversia, sensación de pérdida de derechos y temores a recortes. Por el contrario, sus objetivos pueden lograrse disminuyendo, aumentando o manteniendo los niveles de uso actuales<sup>30</sup>.

### La reevaluación de tecnologías sanitarias en la práctica, ¿qué está pasando?

Pese a la necesidad de incorporar la reevaluación como parte de las estrategias de uso racional de los medicamentos y de la eficiencia de los sistemas sanitarios, **la experiencia nacional e internacional muestra que su**

## T03

Tabla 3.

Conceptos relacionados con la reevaluación de tecnologías sanitarias.

Término	Definición
Desfinanciación/desinversión ( <i>delisting/disinvestment</i> )	Proceso por el que se retiran, total o parcialmente, los recursos sanitarios asignados a tecnologías que ofrecen escaso beneficio en relación con su coste. Puede implicar la retirada completa o parcial, así como modificaciones contractuales, restricciones o sustituciones.
Desimplementación/desincentivación ( <i>de-implementation</i> )	Reducción o eliminación estructurada del uso de prácticas clínicas de bajo valor, mediante intervenciones como formación o incentivos/desincentivos económicos.
Desadopción ( <i>de-adoption</i> )	Abandono o rechazo de una práctica previamente incorporada al sistema sanitario.
Reasignación de recursos ( <i>resource reallocation</i> )	Redistribución de fondos desde tecnologías ineficientes hacia otras de mayor valor, dentro de un presupuesto limitado, sin necesidad de aplicar recortes presupuestarios generales.

**implementación real es limitada.** Así se explicita en el informe elaborado por la agencia canadiense CADTH en el año 2019<sup>8</sup>, que recoge una revisión de las prácticas internacionales en materia de reevaluación.

En él se identificaron **procesos de reevaluación establecidos en cuatro de los nueve países estudiados:** Reino Unido, Francia, Australia y España. Sin embargo, **únicamente la Haute Autorité de Santé (HAS) en Francia realizaba revisiones periódicas** de las tecnologías financiadas públicamente para una posible reevaluación. En el resto de los países, se llevan a cabo cuando son solicitadas por las autoridades (*ad hoc*).

**Francia** realiza una reevaluación obligatoria **cada cinco años** de los medicamentos financiados por su sistema nacional de salud y que se dispensan en el ámbito ambulatorio (es decir, la oficina de farmacia). En ella se evalúa el nivel de beneficio clínico (*service médical rendu* o servicio médico prestado) y el valor terapéutico añadido (*amélioration du service médical rendu* o mejora del servicio médico prestado). Este proceso puede derivar en cambios en las condiciones de reembolso o exclusión de la financiación pública. Un ejemplo es la exclusión de reembolso de los medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (donepezilo, galantamina, rivastigmina y memantina) por parte el Ministerio de Sanidad francés en 2018<sup>31</sup>. Esta decisión fue adoptada tras tres procesos de reevaluación realizados por la HAS (en 2007, 2011 y 2016). Finalmente, se concluyó que dichos medicamentos ofrecían un beneficio clínico insuficiente<sup>32</sup>. También se realizan reevaluaciones *ad hoc* solicitadas por el Ministerio de Sanidad, el laboratorio farmacéutico o la HAS.

De acuerdo con el informe de la CADTH<sup>8</sup>, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del **Reino Unido** (NICE, National Institute for Health and Care Excellence) cuenta con tres procesos para la reevaluación de tecnologías sanitarias: la evaluación de tecnologías (*technology appraisal*) sanitarias, los recordatorios de recomendaciones (*recommendation reminders*) y las guías de planificación sanitaria (*commissioning guidelines*). Estos dos últimos se consideran **reevaluaciones pasivas**, es decir, consisten en recomendaciones y guías que los clínicos pueden optar por seguir. Un ejemplo de estas recomendaciones pasivas se puede ver en las *policy guidance*<sup>33</sup> donde incluyen medicamentos que **no deben prescribirse** en ninguna circunstancia o solo en determinados casos dentro del Sistema Nacional de Salud británico (NHS, National Health Service). Dos fármacos incluidos en esta lista bajo la categoría **de no prescribir bajo ningún concepto es la glucosamina y el condroitín sulfato** (en España estos fármacos se usan y están financiados, a pesar de los razonables intentos de reevaluación y el consiguiente rechazo mediático<sup>34</sup>). Estas recomendaciones que emite el NHS no están sujetas a ninguna obligación, y en el propio texto se subraya que la decisión final recae sobre el profesional sanitario.

En el caso de **España**, se señala que, si bien la posibilidad de llevar a cabo reevaluaciones está **contemplada en la legislación nacional, no existe un marco estructurado de alcance estatal**. Las únicas iniciativas identificadas corresponden al ámbito autonómico, concretamente a la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias (AVALIA-T) de Galicia y el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA, Osasun Teknologien Ebaluazioko Zerbitzua). Estos organismos han desarrollado guías y herramientas

metodológicas para apoyar la reevaluación de tecnologías sanitarias en sus respectivas comunidades autónomas.

En general, el informe destaca que existe poca transparencia sobre los métodos utilizados para identificar, priorizar o investigar las tecnologías candidatas. Además, la mayoría de los países no cuenta con una estrategia clara ni recursos asignados específicamente al proceso de reevaluación. La **Tabla 4** sintetiza la **situación de los países analizados** en cuanto a la existencia de marcos formales de reevaluación y sus principales características.

### Necesidad y desafíos de la reevaluación de tecnologías sanitarias

Para establecer el posicionamiento terapéutico y las condiciones de precio y reembolso de las tecnologías sanitarias, y en particular de los medicamentos, es necesario realizar una evaluación de eficacia y seguridad que trascienda el balance beneficio/riesgo, competencia de las agencias reguladoras<sup>35</sup>. Esta evaluación posautorización incorpora **dimensiones sociales y económicas**, y es llevada a cabo por agencias evaluadoras, organismos estatales, comités autonómicos, sociedades científicas (como GENESIS- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [SEFH]) e incluso en el ámbito hospitalario en las comisiones de farmacia y terapéutica. Se trata de una evaluación estática, vinculada a un momento concreto en el tiempo. Ahí radican sus diversas limitaciones: escasez de evidencia (por ejemplo, en casos de aprobación acelerada, por uso de variables subrogadas, datos inmaduros o emergencias sanitarias),

cambios contextuales (como la aparición de nuevas alternativas terapéuticas) o disponibilidad de datos adicionales de seguridad. Estas circunstancias subrayan la necesidad de una **evaluación continua y adaptativa** a lo largo del tiempo: **la HTR**.

A pesar de esta necesidad, la realidad es que la reevaluación no se aplica de forma efectiva<sup>8</sup>. En el **ámbito de la farmacia hospitalaria** en España, resulta difícil pensar en casos de reevaluación de medicamentos que hayan tenido como resultado la modificación de las condiciones de financiación. Para ejemplificar este proceso, podemos remontarnos al año **2019**, cuando la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia decidió excluir **olaratumab** (para sarcoma de partes blandas avanzado) de la financiación. El ensayo fase III (había sido incluido en 2017 tras los resultados positivos de un ensayo fase Ib/II) **no pudo confirmar los resultados** obtenidos en las fases tempranas<sup>36</sup>. Poco después, como se ha comentado previamente, la EMA recomendó retirar su autorización de comercialización<sup>17</sup>.

En este sentido, la **fase de ejecución** constituye el principal **reto** dentro del proceso de HTR, y se han identificado múltiples resistencias que dificultan su implantación efectiva<sup>30,37</sup>. Entre ellas se encuentran: la falta de recursos, la ausencia de nueva evidencia de calidad suficiente, las reticencias por parte de diversos agentes implicados (industria, pacientes, profesionales sanitarios y responsables políticos) y su falta de implicación en el proceso, así como la escasa experiencia acumulada en el desarrollo de modelos de evaluación. En la **Figura 3** se recogen las **principales barreras a la reevaluación**.



# T04

**Tabla 4.**

Resumen del grado de formalización de procesos de reevaluación de tecnologías sanitarias en los países analizados<sup>8</sup>.

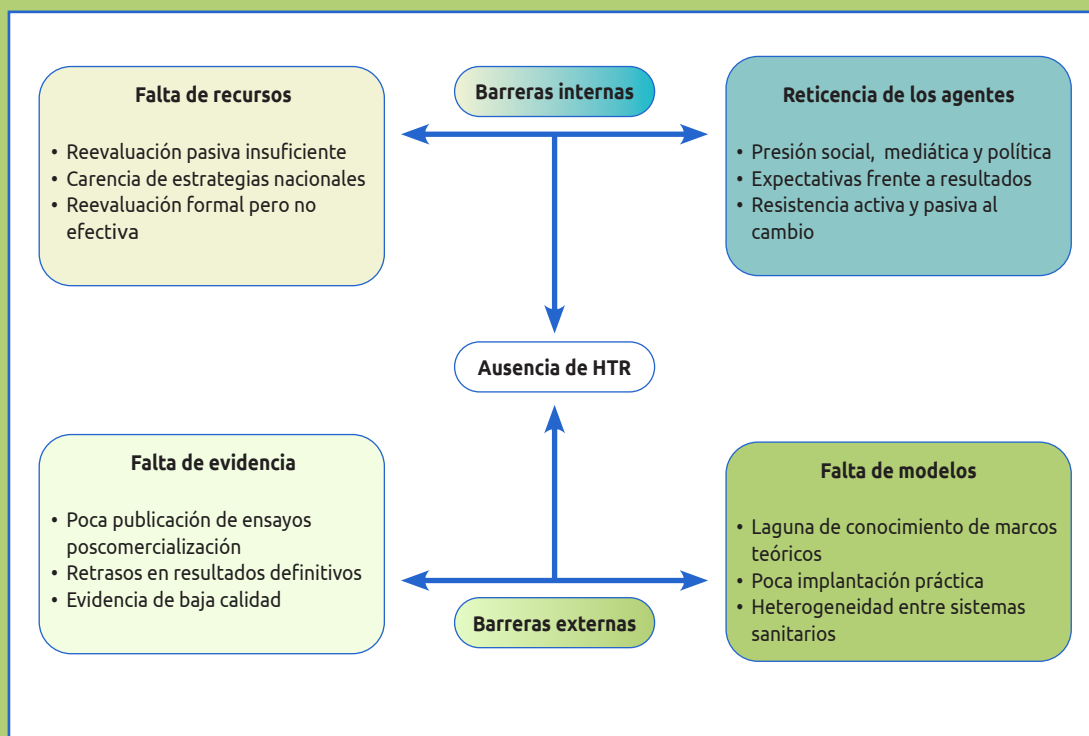
País	Agencias	Marco formal de HTR	Observaciones
Francia	Haute Autorité de Santé (HAS)	Sí	Reevaluación obligatoria cada cinco años de medicamentos ambulatorios financiados. También reevaluaciones <i>ad hoc</i> .
Reino Unido	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Parcial	Evaluación pasiva: recordatorios, guías, lista <i>do not do...</i>
Australia	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	Parcial	No existe un marco estatal estructurado, pero sí ejemplos de reevaluaciones <i>ad hoc</i> .
España	Axencia Galega de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias (AVALIA-T), Osasun Teknologien Ebaluazioko Zerbitzua (OSTEBA).	Parcial	Iniciativas regionales. No existe un marco estatal estructurado.
Canadá	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS)	No	Sin marco formal; ejemplos puntuales. En proceso de instauración.
Estados Unidos	Institute for Clinical and Economic Review (ICER), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	No	No se identificó un marco formal de HTR.
Alemania	Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)	No	Puede reevaluar tecnologías en algunos casos, pero no existe un proceso sistemático establecido.
Nueva Zelanda	Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)	No	No se identificó ningún proceso formal de HTR.
Finlandia	Finnish Medicines Agency (FIMEA)	No	No se identificó ningún proceso formal de HTR.

HTR: reevaluación de tecnologías sanitarias (*health technology reassessment*).

F03

**Figura 3.**

Principales barreras en la implantación de la reevaluación.  
(Elaboración propia).



HTR: reevaluación de tecnologías sanitarias (*health technology reassessment*).

## Falta de recursos

La evidencia de falta de efectividad o eficacia no ha demostrado ser suficiente para lograr la desimplementación de prácticas de bajo valor<sup>37,38</sup>. Por ello, el enfoque de la **llamada reevaluación pasiva**<sup>8</sup>, basada en la publicación de recomendaciones para la retirada de una práctica, se ha mostrado **insuficiente** para propiciar la reasignación de recursos. Para obtener resultados tangibles, se ha subrayado la necesidad de disponer de recursos adecuados, reconocer el papel de los actores implicados y comprender el contexto sociopolítico<sup>39</sup>. La carencia de recursos y de estrategias nacionales específicamente orientadas a la reevaluación dentro de los sistemas sanitarios<sup>8</sup> supone una barrera para su desarrollo efectivo. En este sentido, iniciativas como el marco propuesto por la CADTH<sup>40</sup>, que estableció la **reevaluación como objetivo clave del plan estratégico 2018-2021** o la **implantación de revisiones periódicas** (como las realizadas por la HAS<sup>8</sup>) son un ejemplo de las medidas necesarias para que la reevaluación no se limite a declaraciones de intenciones o legislación sin impacto real.

## Falta de nueva evidencia

En los últimos años, y particularmente en ámbitos como la oncología o las enfermedades raras, la aprobación de medicamentos ha estado marcada por un **elevado grado de incertidumbre**. Esto es debido a los procedimientos de aprobación acelerada o a ensayos clínicos que emplean variables subrogadas<sup>41</sup>. En este contexto, el papel de la reevaluación adquiere especial relevancia, ya que permite revisar el posicionamiento terapéutico una vez que se dispone de nueva evidencia.

Sin embargo, para que la reevaluación pueda llevarse a cabo, es **imprescindible contar**

**con evidencia de calidad suficiente**. Un estudio reciente realizado en Alemania<sup>42</sup> evaluó si la reevaluación de medicamentos huérfanos tenía impacto en la clasificación del beneficio clínico. Los resultados mostraron que, en la mayoría de los casos, las reevaluaciones no condujeron a una mejora del beneficio clínico. Por el contrario, la clasificación se mantuvo sin cambios o incluso se redujo. Al analizar qué elementos diferenciaban la evaluación inicial de la reevaluación, y cuáles influían más en la modificación del beneficio clínico, el único factor estadísticamente significativo fue la **disponibilidad de nuevos ensayos clínicos**, es decir, contar con evidencia robusta fue determinante para reconsiderar el beneficio clínico asignado. Desgraciadamente, no es habitual que se publiquen nuevos ensayos clínicos posautorización, lo que dificulta la reevaluación.

Por otra parte, la demora en la **publicación de los resultados finales** de ensayos clínicos con resultados inmaduros previos provoca que se estén utilizando durante años terapias subóptimas o incluso perjudiciales. En un estudio retrospectivo sobre fármacos oncológicos aprobados por la FDA entre 2001 y 2018, se observó que cuando los resultados finales fueron negativos, contradiciendo los resultados intermedios inmaduros, tardaron de mediana 3,3 años (2,2-4,5) en publicarse<sup>41</sup>. No es posible llevar a cabo una reevaluación de calidad sin la publicación definitiva de estos resultados.

## Reticencias de los agentes

Ingvarsson<sup>37</sup> identifica los intereses de las farmacéuticas como uno de los obstáculos a la implementación de la reevaluación. Destaca los **incentivos económicos** a sanitarios y las estrategias para movilizar pacientes y

generar **presión social** contra la desimplementación. Esto, junto con las creencias firmes de algunos pacientes sobre determinadas prácticas sanitarias, puede generar una fuerte resistencia a su desimplementación, especialmente cuando las expectativas son elevadas<sup>43</sup>.

Un caso ilustrativo es **atalureno**, desarrollado para tratar la distrofia muscular de Duchenne. Aunque el ensayo clínico pivotal **no mostró un beneficio clínicamente relevante** y el CHMP no avaló inicialmente su autorización, la Comisión Europea concedió en 2014 una **autorización condicional** sujeta a un segundo estudio centrado en un subgrupo de pacientes. En España, el informe de posicionamiento terapéutico dejó claro que la evidencia era insuficiente para justificar su financiación pública<sup>35</sup>. Sin embargo, la decisión de no financiar el tratamiento provocó una **fuerte reacción social y mediática**<sup>44</sup>.

Tras varias resoluciones judiciales, el Tribunal Supremo reconoció el derecho de algunos pacientes a recibir el fármaco, basado en recomendaciones médicas y excepciones del Sistema Nacional de Salud<sup>45</sup>. Para cuando se emitió esta sentencia, la **EMA ya había decidido no renovar la autorización de comercialización** de atalureno tras el proceso de reevaluación.

No obstante, las ventas globales del medicamento superaron los 288 millones de dólares en 2022<sup>35</sup>, lo que ilustra los importantes intereses comerciales en juego y el poder de las estrategias de movilización social en la resistencia a la reevaluación.

Este entorno mediático afecta a la toma de decisiones de los políticos, cuyo cargo depen-

de en gran medida de la popularidad y opinión pública. Como señalan los evaluadores suecos, “**desfinanciar** una tecnología de bajo valor es una de las herramientas más eficaces para la desimplementación, pero es una medida **tremendamente impopular** que raramente un político quiere llevar a cabo”. En esta misma línea destacaron la frustración por la falta de comprensión de los políticos sobre cómo se genera la evidencia<sup>37,43,46</sup>.

Además, los evaluadores entrevistados señalan dos posibles formas de resistencia por parte de los profesionales sanitarios: la activa y la pasiva.

**La resistencia pasiva** consiste en desoír recomendaciones o seguir prácticas por experiencia previa y se agrava por **falta de consenso entre guías clínicas**. Un ejemplo notable es el de oseltamivir, fármaco antiviral indicado en el tratamiento de la infección por el virus de la gripe. Durante la pandemia de gripe A de 2009, se adquirieron grandes cantidades de este medicamento. En España, se presupuestaron entre 40 y 50 millones de euros para su compra<sup>47</sup>. Ya entonces había publicaciones donde **se ponía en duda el uso de este fármaco** debido a su baja eficacia y elevado número de efectos adversos<sup>48</sup>. Estos resultados fueron confirmados y publicados en revisiones posteriores<sup>49,50</sup>. Hoy sigue recomendado en **muchas guías como tratamiento principal**<sup>51</sup>. En consecuencia, sigue prescribiéndose a pesar de su bajo valor terapéutico. Esto subraya la importancia de la participación de todos los agentes en el proceso de HTR, ya que es menos habitual encontrar este tipo de resistencia pasiva en estos casos<sup>37</sup>.

**La resistencia activa** se produce cuando los profesionales se oponen explícitamente

a la reevaluación. Un ejemplo es el del ácido obeticólico, autorizado de forma condicional por la EMA para el tratamiento de colangitis biliar<sup>52</sup>. Tras no lograr alcanzar los resultados clínicos esperados, en agosto de 2024, la EMA revocó su autorización de comercialización. No obstante, en España continúa su uso, y la AEMPS ha establecido un sistema de adquisición al extranjero mediante la plataforma de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE)<sup>53</sup>.

### Falta de modelos

A pesar del creciente reconocimiento de la importancia de la desimplementación de prácticas de bajo valor<sup>30,54</sup>, sigue existiendo una **laguna de conocimiento** sobre cómo entender la resistencia a la desimplementación y qué estrategias podrían incorporarse al proceso de HTR para superarla. En particular, se necesitan estudios centrados específicamente en cómo abordar las principales barreras relacionadas con actores clave.

### El proceso de reevaluación: modelos

La existencia de reticencias a la implantación de la reevaluación de tecnologías sanitarias no solo impide el desarrollo óptimo de las dimensiones económica y social de la reevaluación. **El hecho de que se obvien prácticas costosas, ineficaces o incluso dañinas por el hecho de contar con el respaldo de alguno de los agentes supone un desafío ético.** Es imperativo garantizar que las prácticas utilizadas ofrezcan atención de alta calidad para todos los pacientes<sup>30,37</sup>.

Para poder llevarlo a cabo, el proceso de reevaluación de tecnologías sanitarias se ha for-

talecido en los últimos años gracias al desarrollo de modelos y marcos conceptuales de agencias evaluadoras<sup>30,40,55</sup>.

Soril, *et al.*<sup>30</sup> proponen una estructura en tres fases, seis etapas y dos componentes fundamentales transversales:

- 1. Selección:** identificación (*horizon scanning*, propuestas de clínicos/gestores) y priorización de tecnologías candidatas según criterios como el impacto presupuestario o la relevancia clínica.
- 2. Decisión:** síntesis de evidencia (clínica, económica, social, ética y legal) y formulación colaborativa de recomendaciones.
- 3. Ejecución:** implementación de las recomendaciones usando herramientas como incentivos o ajustes normativos, y monitorización continua de su impacto.

Como elementos transversales, incluyen la **participación significativa de los agentes**, es decir, incluir a todas las personas o grupos afectados: profesionales sanitarios, gestores, responsables políticos, pacientes y ciudadanía, así como **el intercambio y comunicación continua del conocimiento entre ellos**.

En un artículo posterior, los mismos autores<sup>55</sup> reconocen la **dificultad de traslación de su modelo conceptual** a la práctica clínica y presentan una herramienta de traducción del conocimiento (*knowledge translation*) que permita afrontar las complejidades inherentes a la reevaluación y ponerla en práctica. Esta herramienta se basa en la actuación sobre el modelo teórico publicado previamente. Para facilitar el desarrollo de estos elementos se fijaron **seis dominios estratégicos de actuación**: tecnología sanitaria, agentes

implicados, contexto sanitario, enfoques e instrumentos empleados, consecuencias no deseadas y evaluación del proceso. Estos dominios representan componentes esenciales de un proceso de planificación para una iniciativa de reevaluación. Sobre ellos, los autores **construyen su herramienta empleando un lenguaje deportivo y más coloquial** para conseguir planear, implementar y evaluar un proceso exitoso de HTR.

**Desde una perspectiva operativa, estos modelos han sido aplicados en contextos reales de reevaluación (HTR).** Un ejemplo destacado es su implementación en China durante 2019 y 2020, donde se aplicaron las seis fases del esquema propuesto<sup>56</sup>. Como resultado, se desfinanciaron 150 medicamentos, otros 20 quedaron sujetos a monitorización especial por “uso irracional” y 14 fármacos fueron sometidos a renegociación de precio.

La propuesta presentada por la CADTH en 2019<sup>40</sup> centrada en la reevaluación de medicamentos recoge también muchos de los elementos planteados. Coinciden en la necesidad de estructurar el proceso de reevaluación en fases definidas, estableciendo criterios transparentes de selección de medicamentos candidatos.

Su documento diferencia entre tres tipos de reevaluación:

- **Estándar:** empleada para reevaluar aspectos relacionados con el beneficio clínico o el coste/efectividad de un único fármaco. Pueden ser iniciados por el laboratorio titular de forma proactiva o reactiva (bajo petición de la agencia evaluadora u otro organismo).
- **Dirigida:** el procedimiento es iniciado en respuesta a cambios contextuales

relevantes que pueden afectar la aplicabilidad de las recomendaciones de los paneles de expertos en vigor. Estos cambios incluyen nuevas guías clínicas, acciones regulatorias o transformaciones en la práctica asistencial.

- **Revisión terapéutica:** para reevaluar aspectos relacionados con la seguridad, efectividad y coste-efectividad comparada de múltiples fármacos.

En cuanto al inicio de la reevaluación, el documento propone un sistema basado en **desencadenantes formales o triggers**. Esta lógica coincide con la fase inicial del modelo de Soril, *et al.* de “identificación de candidatos”. Los desencadenantes o propuestas son:

- **Acciones de las autoridades regulatorias** (caducidad de patentes, autorización de genéricos, etc.) **y de reembolso** (sobreutilización, impacto presupuestario, etc.).
- **Disponibilidad de nueva evidencia o comparadores:** nuevos comparadores, datos maduros, datos de práctica clínica real, etc.
- **Cambios en factores contextuales que resultan en retos para su implementación:** nuevas guías de práctica clínica que no están alineadas con las recomendaciones vigentes o incorporación de nuevas terapias que alteran el algoritmo terapéutico.

También se identifica un cuarto desencadenante: **las reevaluaciones obligatorias como condición vinculada a los acuerdos de reembolso basados en resultados**. Precisamente, este modelo de pago por resul-

tados se ha implementado en España con medicamentos caracterizados por una alta incertidumbre y precios elevados. Un ejemplo de ello es el uso de dupilumab en el tratamiento de la dermatitis atópica grave en pacientes adultos dentro del Sistema Nacional de Salud.

Al igual que en los modelos teóricos, se destaca la **necesidad de la participación de múltiples agentes**, tanto en la identificación como en la selección final de fármacos a reevaluar. En cuanto a los **posibles resultados** de la reevaluación, se recogen: ausencia de

cambios, renegociación, restricciones o ampliación de uso, establecimiento de secuencias/posicionamiento o la desfinanciación.

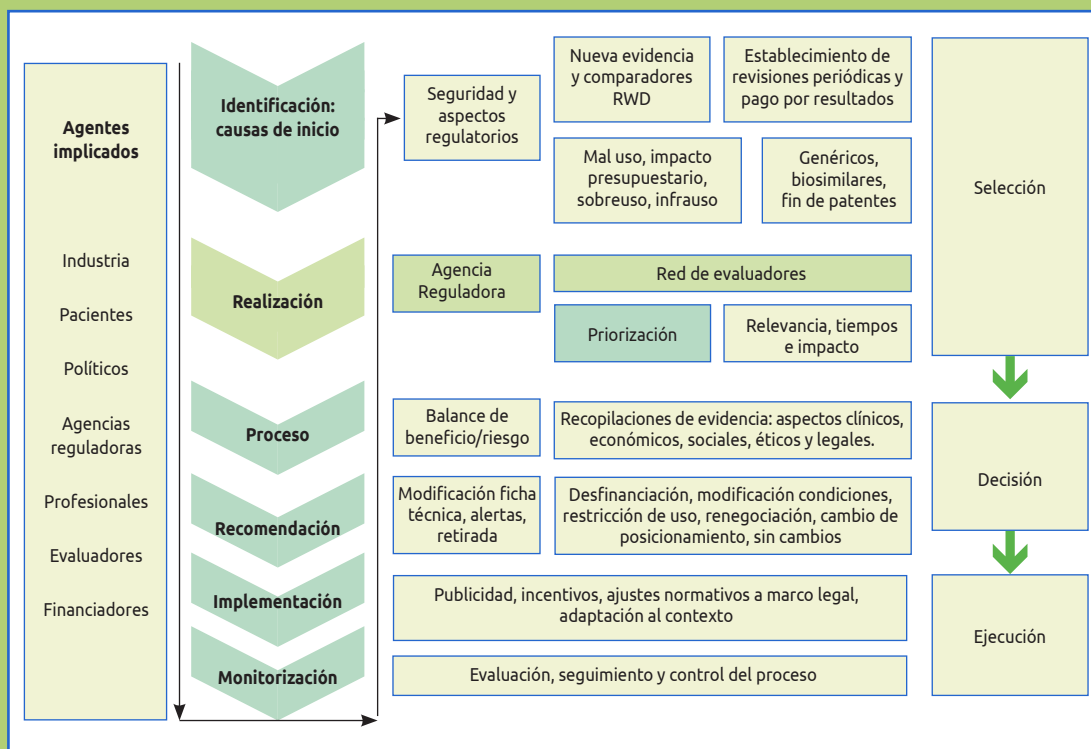
La **Figura 4** muestra una propuesta de modelo operativo que integra las distintas fases del proceso de reevaluación: identificación, generación de evidencia y ejecución. Se incorpora de forma transversal a los **agentes implicados** y vincula cada fase con los **criterios, actores y mecanismos necesarios desde una perspectiva regulatoria y una perspectiva evaluadora**.



F04

Figura 4.

Ejemplo de modelo de reevaluación. Integra las distintas fases del proceso de reevaluación: identificación, decisión y ejecución. Se incorpora de forma transversal a los agentes implicados y vincula cada fase con los criterios, actores y mecanismos necesarios desde una perspectiva regulatoria y una perspectiva evaluadora. (Elaboración propia).



RWD: datos del mundo real (RWD, *real world data*).

## 5. El papel de la evidencia generada en vida real en la reevaluación

Para llevar a cabo la reevaluación, es imprescindible **disponer de evidencia actualizada**. La **evidencia en vida real** (RWE, *real world evidence*) proviene del análisis de los datos en vida real (RWD, por sus siglas en inglés), definidos como aquellos que se **generan durante la práctica clínica habitual**, es decir, que no provienen de ensayos clínicos. Es, por tanto, un término “paraguas” que agrupa a diferentes tipos de datos (clínicos, económicos, reportados por los pacientes, etc.), fuentes de información (primarias o secundarias) o diseños (descriptivos y causales, retrospectivos y prospectivos)<sup>57,58</sup>.

Aunque los **ensayos clínicos son la fuente principal y de mejor calidad para obtener conocimiento acerca de los beneficios y riesgos de las intervenciones**, el interés en el RWD/RWE nace del deseo de apoyar las decisiones en salud en la mayor información posible, que además, por su naturaleza, puede complementar a la obtenida en los ensayos clínicos. También, en el contexto actual, la digitalización y el avance tecnológico facilitan la recolección y análisis de los datos.

En el *Reflection paper on use of real-world data in non-interventional studies to generate real-world evidence*<sup>58</sup>, la EMA/CHMP incluyen algunos ejemplos en los que el RWD apoya el proceso regulatorio:

- **Monitorización posautorización**, analizar posibles problemas de seguridad y evaluar la eficacia de las medidas de minimización de riesgos.
- Describir los **patrones de utilización** de los medicamentos.
- Apoyar la evaluación de la **factibilidad de realizar estudios posautorización** de seguridad, eficacia y de utilización de medicamentos.
- Caracterizar la **epidemiología de la enfermedad**.
- **Validar variables** del resultado (por ejemplo, comparación de variables subrogadas y clínicas).

- Comparar **las características de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos y los de la práctica clínica habitual**.
- Entender el **contexto clínico**: estándares de tratamiento, variabilidad en la práctica clínica y necesidades médicas no cubiertas.

De los mencionados, los tres primeros tienen un **papel claro y destacado en el proceso de reevaluación**, principalmente desde la reevaluación regulatoria y farmacovigilancia. A los anteriores, desde el punto de vista regulatorio, también podemos añadir la posibilidad de utilizar el **RWD como control externo** (histórico) en ensayos clínicos de un solo brazo y, desde la perspectiva de los financiadores y de la reevaluación de la decisión de financiación, su uso para:

- Monitorizar el **acceso, la utilización y el impacto de la incorporación** del medicamento.
- Evaluar la **efectividad, eficiencia y seguridad del nuevo medicamento**.
- Diseñar y ejecutar **acuerdos de riesgo compartido**.

Principalmente las dos primeras son de utilidad para la reevaluación, mientras que la última permite llevar a la práctica un **modelo de financiación**, los acuerdos de riesgo compartido, que son aplicados en situaciones de elevada incertidumbre (por ejemplo, la eficacia del fármaco o en el volumen de ventas previsto). No obstante, también permite recoger de forma sistematizada resultados en salud que pueden ser útiles en la reevaluación.

En España, disponemos del **Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el Sistema Nacional de Salud** (VALTERMED). Es utilizado en indicaciones en las que existe incertidumbre (por diferentes motivos: uso de variables subrogadas, riesgo de sesgo, beneficio clínico dudoso o reducido, población difícil de estimar, etc.). Cada medicamento está unido a un protocolo farmacoclínico elaborado por consenso entre expertos de las comunidades autónomas y sociedades científicas<sup>59</sup>. En la resolución de financiación e inclusión en VALTERMED, se fijan el conjunto de mínimo de datos que serán recogidos para evaluar el valor del medicamento. Estas decisiones, así como el método de pago, por ejemplo, por desempeño, se acuerdan de forma individualizada (por ejemplo, pago fraccionado según se van alcanzando hitos en el tratamiento del paciente).

Otra herramienta existente en España es la **Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito Público (BIFAP)**, una base de datos informatizada de registros médicos de atención primaria para la realización de estudios farmacoepidemiológicos, que pertenece a la AEMPS y cuenta con la colaboración de varias comunidades autónomas y el apoyo de las principales sociedades científicas implicadas<sup>60</sup>.

**A nivel europeo**, se está trabajando para establecer un marco sostenible que permita una mejor integración del RWD y RWE en el marco regulatorio. Se ha establecido una red y centro coordinador para proveer de RWE confiable y en tiempo sobre el uso, efectividad y seguridad de los medicamentos de diferentes bases de datos a lo largo de la Unión

Europea, llamado *Data Analysis and Real World Interrogation Network* (**Darwin EU®**). En un manuscrito reciente, Raventos, *et al.*<sup>61</sup> describen la razón de ser de Darwin EU® y los principales tipos de estudios.

Desde la perspectiva de la **reevaluación de tecnologías sanitarias**, a pesar del incremento de la RWE en los últimos años<sup>62</sup>, su valor como herramienta en este proceso sigue siendo **cuestionada y limitada**. Un análisis de reevaluaciones realizado por seis **agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (*health technology assessment*) internacionales** mostró que solo el 55% incorporaron RWE<sup>63</sup>. En su mayoría se trataba de **estudios descriptivos y no demostraron un impacto relevante en las decisiones**. Los autores detectaron incertidumbres en la mayor parte de HTR que emplearon RWE y señalaron su limitado alcance, destacando que ningún estudio estaba preespecificado.

Otros aspectos que llevan a cuestionar la RWE son la **baja calidad metodológica, la escasa estandarización entre agencias, problemas de calidad y datos incompletos del RWD o problemas de acceso a bases de datos nacionales fiables**<sup>62</sup>.

Existen iniciativas que se están elaborando para tratar de solventar estos problemas y dar apoyo a la evaluación y las decisiones de financiación. El marco canadiense de evidencia del valor de los medicamentos contra el cáncer (**CanREValue**, *Canadian Real-world Evidence for Value of Cancer Drugs*)<sup>64</sup> propone **estándares explícitos para el uso de la RWE en reevaluación** de medicamentos oncológicos, así como para la generación de evidencia en el contexto de incertidumbre. Además, subrayan la necesidad de **diseñar estudios de RWE ad**

**hoc para cada evaluación de tecnologías sanitarias/HTR que pueda satisfacer las necesidades no cubiertas** previamente por los ensayos clínicos.

En todo caso, no deben olvidarse los **riesgos de sustituir los ensayos clínicos aleatorizados por estudios observacionales**. Estos, y especialmente en caso de efectos pequeños, múltiples comparaciones y flexibilidad analítica, son propensos a falsas asociaciones<sup>65,66</sup>. En este sentido, Collins, *et al.* advierten de estos peligros de la RWE y defienden que la solución pasa por facilitar ensayos pragmáticos que combinen validez interna y aplicabilidad clínica, evitando los sesgos inherentes a los diseños no aleatorizados<sup>66</sup>. De hecho, ejemplifican estas discrepancias con una falsa asociación detectada entre estatinas y reducción de la mortalidad por cáncer observada en bases de datos poblacionales danesas. En este sentido, un metaanálisis mostró que, aunque en algunos casos los resultados son consistentes entre ensayos clínicos y estudios observacionales, en muchos otros existen **diferencias sustanciales**<sup>67</sup>. A estos argumentos se suman estudios como el mencionado de Wiedmann, *et al.*<sup>42</sup>, que subraya la importancia de los ensayos clínicos frente a RWD y otros estudios descriptivos para poder realizar reevaluaciones bien informadas que tengan un impacto real en el posicionamiento. La **Figura 5** sintetiza los principales **retos en el manejo de la RWE**.

En definitiva, aunque la RWE puede jugar un papel relevante en la reevaluación, este debe sustentarse en estándares metodológicos rigurosos, transparencia general, representatividad de la fuente y una clara alineación entre agencias reguladoras, evaluadoras y financiadoras.

F05

**Figura 5.**

Barreras, desafíos y planes en el manejo de la evidencia generada en el mundo real. (Elaboración propia).

### Barreras

- Diseño de los estudios, falta de asignación aleatoria y riesgo de sesgo.
- Fuentes de datos (calidad, sesgados e incompletos, sin protocolo común).
- Multiplicidad de estudios.
- Contradicción de resultados entre estudios.
- Aceptabilidad, transferibilidad, generalización, validez y confianza en los RWD.
- Sesgos de transferir RWD entre países.
- Falta de consenso en la evaluación de la calidad y validez.

### Desafíos

- Relación no causal, confusión residual y errores de medida.
- Diseños sesgados. Estándares de calidad heterogéneos.
- Sesgo de publicación.
- Evidencia generada en el mundo real no consistente con los resultados de los ECA.
- Heterogeneidad de los datos aun con protocolos estandarizados.
- Guía sobre la generación de RWD válidos y de alta calidad al transferir RWD de un país a otro.
- Carencia de herramientas estandarizadas para evaluar sesgos.

### Plan

- Transparencia en la metodología, aceptar y reconocer limitaciones.
- Transparencia en la selección y calidad de las fuentes de datos.
- Transparencia en la publicación.
- Transparencia en la presentación de datos.
- Justificar la fuente, adherirse a estándares rigurosos, transparencia y orientaciones para RWE válidas y de alta calidad.
- Transparencia y mejora de la reproducibilidad.
- Desarrollar herramientas estandarizadas.

ECA: ensayos clínicos aleatorizados; RWD: datos del mundo real (*real world data*).

## 6. Conclusiones

La reevaluación de medicamentos es un **proceso clave para asegurar de forma actualizada que los tratamientos empleados son eficaces, seguros y eficientes**. Aunque forma parte del ciclo de vida del medicamento, su aplicación sigue siendo limitada debido a **las reticencias a su implantación y a la falta de recursos empleados en su desarrollo**.

En el plano regulatorio, **la farmacovigilancia y las autorizaciones especiales permiten adaptar el uso de los fármacos a la dis-**

**ponibilidad de nueva evidencia**. Cuando se trata de **decisiones de reembolso** entran en juego aspectos como **la sostenibilidad, el valor añadido frente a alternativas y las resistencias de distintos agentes implicados**.

Existen **modelos teóricos y operativos** que muestran cómo puede organizarse el proceso de reevaluación. Sin embargo, **llevarlos a la práctica exige voluntad, participación de todos los agentes y un uso amplio y adecuado de la evidencia disponible**.

## 7. Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2014. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion\\_med-PS/v2/docs/reg\\_med-PS-v2-light.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf)
2. Brown DG, Wobst HJ, Kapoor A, Kenna LA, Southall N. Clinical development times for innovative drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(11):793-4.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Memoria de actividades de la AEMPS 2024*. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2024. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://memoria.aemps.gob.es/docs/memoria-2024.pdf>
4. European Medicines Agency. Authorisation of medicines. [Internet]. En: [Ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu). Amsterdam: EMA. [Citado 10 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>
5. European Medicines Agency. Conditional marketing authorisation. [Internet]. En: [Ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu). Amsterdam: EMA. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>
6. European Medicines Agency. Pre-authorisation guidance. [Internet]. En: [Ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu). Amsterdam: EMA. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/pre-authorisation-guidance>
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. [Internet]. Madrid: AEMPS. [Actualizado 3 Mar 2025; citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/?lang=gl>
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Health Technology Reassessment: An Overview of Canadian and International Processes. [Internet]. Ottawa: CADTH; 2019. [Citado 10 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/es/es0334-health-technology-reassessment-es.pdf>
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE*. 2015;177:1-96. [Actualizado 29 Jun 2023].
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. *BOE*. 2013;179:55066-92.
11. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *BOE*. 2006;222:1-110. [Actualizado 13 May 2025].
12. Ministerio de Sanidad. Anteproyecto de Ley de los Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet].



- Madrid: Ministerio de Sanidad. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/APL\\_MEDICAMENTOS\\_Y\\_PRODUCTOS\\_SANITARIOS.pdf](https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/APL_MEDICAMENTOS_Y_PRODUCTOS_SANITARIOS.pdf)
13. 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.
  14. Unión Europea. Reglamento de Ejecución (UE) 2024/1381 de la Comisión, de 23 de mayo de 2024, por el que se establecen, de conformidad con el Reglamento (UE) 2021/2282, normas de procedimiento relativas a la interacción durante la elaboración y actualización de las evaluaciones clínicas conjuntas de medicamentos de uso humano a nivel de la Unión, al intercambio de información sobre tal elaboración y actualización y a la participación en ellas, así como modelos para tales evaluaciones clínicas conjuntas. *DOUE*. 2024;1381:1-33.
  15. Ministerio de Sanidad. Proyecto de Real Decreto por el que se regula la evaluación de tecnologías sanitarias. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG\\_54\\_24\\_Solicitud\\_informacion\\_publica\\_RD\\_EVALUACION\\_TECNOLOGIAS\\_SANITARIAS.pdf](https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG_54_24_Solicitud_informacion_publica_RD_EVALUACION_TECNOLOGIAS_SANITARIAS.pdf)
  16. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. *Guía de evaluación económica de medicamentos*. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/20240227\\_CAPF\\_Guia\\_EE\\_definitiva.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/20240227_CAPF_Guia_EE_definitiva.pdf)
  17. European Medicines Agency. EMA recommends withdrawal of marketing authorisation for cancer medicine Lartruvo. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. 26 Abr 2019. [Citado 3 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-withdrawal-marketing-authorisation-cancer-medicine-lartruvo>
  18. Cramer A, Sørup FKH, Christensen HR, Petersen TS, Karstoft K. Withdrawn accelerated approvals for cancer indications in the USA: what is the marketing authorisation status in the EU? *Lancet Oncol*. 2023;24(9):e385-94.
  19. European Medicines Agency. Blenrep: assessment report. [Internet]. Amsterdam: EMA; 2023. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/blenrep-hc-004935-r-0017-epar-assessment-report-renewal\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/blenrep-hc-004935-r-0017-epar-assessment-report-renewal_en.pdf)
  20. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 19-22 May 2025. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. 24 May 2025. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-19-22-may-2025>
  21. Hungria V, Robak P, Hus M, Zherebtsova V, Ward C, Ho PJ, *et al*. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2024;391(5):393-407.
  22. Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, Delimpasi S, Voro-byev V, Quach H, *et al*. Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2024;391(5):408-21.
  23. European Medicines Agency. List of medicines under additional monitoring. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. [Actualizado 28 May 2025; citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring>
  24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano. Diciembre de 2024. [Internet]. En: Aemps.gob.es. Madrid: AEMPS. 13 Feb 2025. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-diciembre-de-2024/>
  25. European Medicines Agency. Azithromycin-containing medicinal products for systemic use – referral [Internet]. Amsterdam: EMA. 23 May 2025. [citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/azithromycin-containing-medicinal-products-systemic-use>
  26. European Medicines Agency. Changes to the use of antibiotic azithromycin. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. 23 May 2025. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/changes-use-antibiotic-azithromycin>
  27. European Medicines Agency. Keytruda: Procedural steps taken and scientific information after authorisation. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. 29 Mar 2016. [Actualizado 16 Abr 2025; citado 10 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/keytruda-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/keytruda-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
  28. Grupo de Trabajo GEDEFO, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Newsletter*. [Internet]. 2025;15. [Citado 10 Jun 2025]. Disponible en: [https://grupos-detrabajo.sefh.es/gedefo/images/2025/Newsletter\\_n15\\_Febrero\\_2025.pdf](https://grupos-detrabajo.sefh.es/gedefo/images/2025/Newsletter_n15_Febrero_2025.pdf)

29. Noseworthy T, Clement F. Health technology reassessment: scope, methodology, & language. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):201-2.
30. Soril LJJ, MacKean G, Noseworthy TW, Leggett LE, Clement FM. Achieving optimal technology use: A proposed model for health technology reassessment. *SAGE Open Med*. 2017;5:2050312117704861.
31. Prescrire International. Spotlight: Drugs for Alzheimer's disease – finally delisted in France! [Internet]. En: English.prescrire.org. París: Prescrire. 15 Jun 2018. [Citado 1 Jun 2025]. Disponible en: <https://english.prescrire.org/en/81/168/55126/0/NewsDetails.aspx>
32. Haute Autorité de Santé. *Rapport d'évaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer*. [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/annexe\\_-\\_rapport\\_devaluation\\_des\\_medicaments.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/annexe_-_rapport_devaluation_des_medicaments.pdf)
33. NHS England. Items which should not routinely be prescribed in primary care: policy guidance. [Internet]. NHS. [Citado 11 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/long-read/items-which-should-not-routinely-be-prescribed-in-primary-care-policy-guidance/>
34. ConSalud.es. La evidencia científica echa por tierra los argumentos de Lacruz para desfinanciar los SYSADOA. [Internet]. En: ConSalud.es. Madrid: ConSalud.es. 10 Feb 2020. [Citado 11 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.consalud.es/pacientes/evidencia-cientifica-echa-tierra-argumentos-lacruz-desfinanciar-sysadoa.html>
35. Alegre-Del Rey EJ, Fénix-Caballero S, Fraga Fuentes MD, Cárdenas Aranzana MJ, Lopez-Briz E, Puigventós Latorre F, *et al*. The relevance of therapeutic positioning in the post-approval evaluation of new drugs. *Farm Hosp*. 2025;49(2):T109-16.
36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico de olaratumab (Lartruvo®) para el tratamiento de primera línea de sarcomas de partes blandas avanzados. [Internet]. En: Aemps.gob.es. Madrid: AEMPS; 2019. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-olaratumab-Lartruvo-sarcoma-TBA.pdf>
37. Ingvarsson S, Hasson H, Von Thiele Schwarz U, Nilsson P, Roczniewska M, Augustsson H. Evidence is not enough: health technology reassessment to de-implement low-value care. *Health Res Policy Syst*. 2024;22(1):159.
38. Rosenberg A, Agiro A, Gottlieb M, Barron J, Brady P, Liu Y, *et al*. Early trends among seven recommendations from the choosing wisely campaign. *JAMA Intern Med*. 2015;175(12):1913-20.
39. Esmail R, Hanson H, Holroyd-Leduc J, Niven DJ, Clement F. Knowledge translation and health technology reassessment: Identifying synergy. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):1-8.
40. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH proposed reassessment framework. [Internet]. Ottawa (ON): CADTH. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/templates/consultations/CADTH\\_Consultation\\_Reassessment\\_Framework.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/templates/consultations/CADTH_Consultation_Reassessment_Framework.pdf)
41. Naci H, Zhang Y, Woloshin S, Guan X, Xu Z, Wagner AK. Overall survival benefits of cancer drugs initially approved by the US Food and Drug Administration on the basis of immature survival data: a retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2024;25(6):760-9.
42. Wiedmann LA, Cairns JA, Nolte E. Evidence Quality and Health Technology Assessment Outcomes in Reappraisals of Drugs for Rare Diseases in Germany. *Value Health*. 2024;27(12):1662-70.
43. Augustsson H, Ingvarsson S, Nilsson P, Von Thiele Schwarz U, Muli I, Dervish J, *et al*. Determinants for the use and de-implementation of low-value care in health care: a scoping review. *Implement Sci Commun*. 2021;2(1):13.
44. ConSalud.es. Pacientes sin respuestas a pesar del apoyo popular. [Internet]. En: ConSalud.es. Madrid: ConSalud.es. 31 Dic 2015. [Citado 1 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.consalud.es/pacientes/pacientes-sin-respuestas-a-pegar-del-apoyo-popular\\_23431\\_102.html](https://www.consalud.es/pacientes/pacientes-sin-respuestas-a-pegar-del-apoyo-popular_23431_102.html)
45. ConSalud.es. Discriminatorio que hospitales no tramiten solicitudes de financiación de fármacos no autorizados. [Internet]. En: ConSalud.es. Madrid: ConSalud.es. 21 Feb 2024. [Citado 1 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.consalud.es/pacientes/ts-no-tramitar-financiacion-medicamentos-no-autorizados-discriminatorio\\_140563\\_102.html](https://www.consalud.es/pacientes/ts-no-tramitar-financiacion-medicamentos-no-autorizados-discriminatorio_140563_102.html)
46. Cuba Fuentes MS, Zegarra Zamalloa CO, Reichert S, Gill D. Attitudes, perceptions and awareness concerning quaternary prevention among family doctors working in the Social Security System, Peru: a cross-sectional descriptive study. *Medwave*. 2016;16(3):e6433.
47. El Ministerio de Sanidad anuncia la compra de 3 millones de antivirales de la gripe A. [Internet]. *El-Diario.es*. 10 Jul 2009. [Citado 1 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.eldiario.es/canariasahora/sociedad/ministerio-sanidad-anuncia-millones-antivirales\\_1\\_5734754.html](https://www.eldiario.es/canariasahora/sociedad/ministerio-sanidad-anuncia-millones-antivirales_1_5734754.html)
48. Jefferson TO, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jones M, Rivetti D. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD001265.

49. Gao Y, Zhao Y, Liu M, Luo S, Chen Y, Chen X, *et al.* Antiviral Medications for Treatment of Nonsevere Influenza: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Intern Med.* 2025;185(3):293-301.
50. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: Systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ.* 2014;348:g2545.
51. Mensa J, Soriano A. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2025.* Barcelona: Editorial Antares; 2025.
52. European Medicines Agency. Ocaliva. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA. [Citado 1 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocaliva>
53. Asociación Española para el Estudio del Hígado. La AEEH celebra que la justicia europea suspenda temporalmente la revocación de la comercialización de Ocaliva. [Internet]. En: Aeeh.es. Madrid: AEEH. 6 Sep 2024. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://aeeh.es/la-aeeh-celebra-que-la-justicia-europea-suspenda-temporalmente-la-revocacion-de-la-comercializacion-de-ocaliva/>
54. Leggett L, Noseworthy TW, Zarrabi M, Lorenzetti D, Sutherland LR, Clement FM. Health technology reassessment of non-drug technologies: Current practices. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012;28(3):220-7.
55. Soril LJJ, Elshaug AG, Esmail R, Chalkidou K, Gad M, Clement FM. Developing a How-to-Guide for Health Technology Reassessment: "The HTR Playbook." *Int J Health Policy Manag.* 2022;11(11):2525-32.
56. Shi L, Wu J, Meng Q, Li D. How health technology reassessment can support disinvestment in China's national drug reimbursement list. *BMJ.* 2023;381:e068917
57. Makady A, De Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W; (on behalf of GetReal Work Package 1). What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value Health.* 2017;20(7):858-65.
58. European Medicines Agency. Reflection paper on use of real-world data in non-interventional studies to generate real-world evidence. [Internet]. En: Ema.europa.eu. Amsterdam: EMA; 2024. [Citado 9 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-real-world-data-non-interventional-studies-generate-real-world-evidence\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-real-world-data-non-interventional-studies-generate-real-world-evidence_en.pdf)
59. Ministerio de Sanidad. VALTERMED. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad. [Citado 9 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/valtermed/home.htm>
60. BIFAP. Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en el ámbito público [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Citado 9 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.bifap.org/?lang=es>
61. Raventós B, Prieto-Alhambra D. Evidencias de la vida real para uso regulatorio: el ejemplo de DARWIN EU®. *Farm Hosp.* 2025;49(2):62-4.
62. Zisis K, Pavi E, Geitona M, Athanasakis K. Real-world data: a comprehensive literature review on the barriers, challenges, and opportunities associated with their inclusion in the health technology assessment process. *J Pharm Sci.* 2024;27:12302.
63. Jaksa A, Arena PJ, Hanisch M, Marsico M. Use of Real-World Evidence in Health Technology Reassessments Across 6 Health Technology Assessment Agencies. *Value Health.* 2025;28(6):898-906.
64. Chan K, Nam S, Evans B, De Oliveira C, Chambers A, Gavura S, *et al.* Developing a framework to incorporate real-world evidence in cancer drug funding decisions: the Canadian Real-world Evidence for Value of Cancer Drugs (CanREValue) collaboration. *BMJ Open.* 2020;10(1):e032884.
65. Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med.* 2005;2(8):e124.
66. Collins R, Bowman L, Landray M, Peto R. The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence. *N Engl J Med.* 2020;382(7):674-8.
67. Ioannidis JP, Haidich AB, Pappa M, Pantazis N, Kokori SI, Tektonidou MG, *et al.* Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA.* 2001;286(7):821-30.
68. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Notas informativas: medicamentos de uso humano. [Internet]. En: Aemps.gob.es. Madrid: AEMPS. [Citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/comunicacion/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/?cat=266&tag=seguridad-8>
69. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Materiales sobre prevención de riesgos. [Internet]. Madrid: AEMPS. [Actualizado 17 Jun 2021; citado 4 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-sobre-prevencion-de-riesgos/?lang=en>
70. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios. [Internet]. Madrid: AEMPS. [Actualizado Dic 2024; citado 4 Jun 2025]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/cartas\\_segprofsani/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/cartas_segprofsani/)





# 4

## Reevaluación de las condiciones de financiación de los medicamentos innovadores

Mercedes Martínez Vallejo



## **Mercedes Martínez Vallejo**

Jefa de Servicio de la Subdirección General de Farmacia  
de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del  
Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Ministerio de Sanidad.

# Índice

1. Introducción
2. Criterios para la financiación pública de medicamentos
3. Procedimiento de reevaluación según los tipos de acuerdos adoptados
4. ¿Cómo se realiza esta reevaluación? ¿Quién está a cargo?
5. Conclusiones
6. Bibliografía

# 1. Introducción

Para la financiación pública de los medicamentos, es necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante la correspondiente resolución expresa de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCF) del Ministerio de Sanidad<sup>1,2</sup>, que se dicta tras un procedimiento previo de evaluación y presentación en la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM), órgano colegiado adscrito al Ministerio de Sanidad, competente para fijar los precios de los medicamentos<sup>3</sup> y en el que están representados los distintos ministerios concernientes y todas las comunidades autónomas.

Debido a las restricciones presupuestarias, a los elevados precios solicitados en ocasiones y a la incertidumbre, tanto terapéutica como económica, que acompaña a determinados medicamentos, la **financiación condicionada** al cumplimiento de determinados requisitos se ha acrecentado en los últimos 18 o 19 años, desde 2006, año en el que se dotó de cobertura legal al sistema para realizar dicha financiación condicionada, con la promulgación de la Ley 29/2006, de garantías

y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, actualmente derogada y sustituida por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

De hecho, en la actualidad, prácticamente el cien por cien de las resoluciones positivas de financiación de medicamentos innovadores en el Sistema Nacional de Salud (SNS), contienen, además de la autorización de financiación y su precio en el SNS, una o más **cláusulas de obligado cumplimiento** por parte de los titulares de la autorización de comercialización de dichos medicamentos, para la entrada en el mercado de los mismos. La reevaluación de estas condiciones de financiación que se han estipulado tiene lugar posteriormente, una vez que los medicamentos se encuentran ya comercializados. Este *modus operandi* permite mantener una prestación farmacéutica de calidad y un gasto farmacéutico razonable con respecto al gasto sanitario y al producto interior bruto, al tiempo que fomenta la innovación.

## 2. Criterios para la financiación pública de medicamentos

El Ministerio de Sanidad, a través de la DGCF, es el organismo al que le corresponde, en relación con medicamentos, la dirección, desarrollo y ejecución de la política farmacéutica del departamento, así como el ejercicio de las funciones que competen al Estado en materia de financiación pública y de fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios dispensados a través de receta oficial<sup>2-4</sup>. También le compete la determinación de las condiciones especiales de su prescripción y dispensación en el SNS (Figura 1).

La financiación de medicamentos es selectiva y no indiscriminada, teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados, que no son otros que los enumerados en el artículo 92.1 del Real Decreto Legislativo 1/2015<sup>1</sup>:

- Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- Necesidades específicas de ciertos colectivos.

- Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el SNS.
- Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- Grado de innovación del medicamento.

Este modelo es multifactorial, y sus cuatro pilares son: el análisis coste-efectividad, el análisis de impacto presupuestario, el valor social del medicamento y la innovación terapéutica-tecnológica (Figura 2).

La evaluación y el análisis pormenorizado de los seis criterios legales citados anteriormente configura en sí mismo un modelo de decisión multicriterio en el que la referen-



**F01**

**Figura 1.**

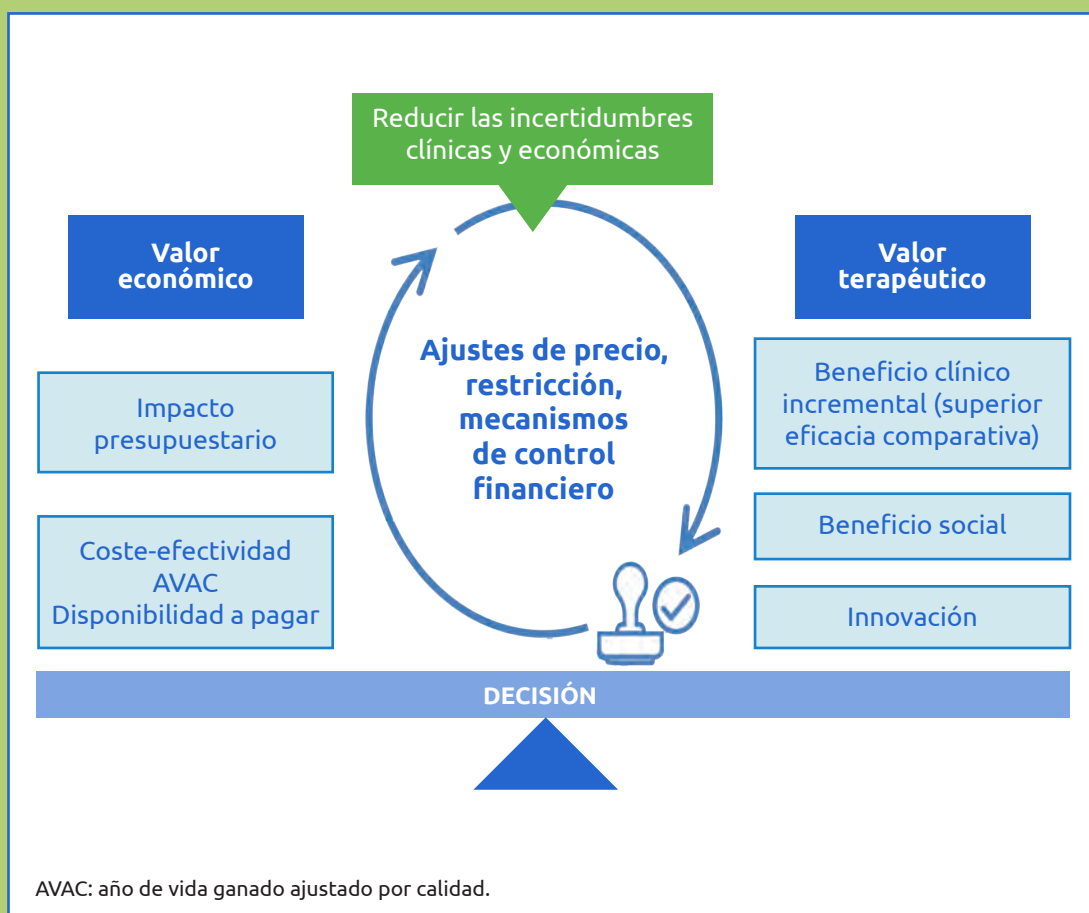
Ministerio de Sanidad y alegoría del Sistema Nacional de Salud.



**F02**

**Figura 2.**

Representación de los criterios de financiación de los medicamentos y el balance con ajustes para la toma de decisiones.



cia terapéutica tiene un peso preponderante en España, si atendemos a segmentos o arquetipos de pagadores a nivel mundial<sup>5</sup> (Figura 3).

El Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias, que entró en vigor el 12 de enero de 2025<sup>6</sup>, puede servir de puente hacia un nuevo modo para evaluar conjuntamente la efectividad relativa de los nuevos medicamentos a través de sus guías metodológicas, que ayude a los órganos decisores en materia de financiación y precio.

El procedimiento bajo el cual se desarrolla la evaluación de la financiación y sus condiciones en España se encuadra en el marco de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas<sup>7</sup>. El procedimiento incluye el inicio del expediente del medicamento de oficio una vez que este cuenta con registro en España y código nacional, la evaluación técnica, el paso por la CIPM, la fase de alegaciones que constituye el trámite de audiencia para el interesado, el nuevo paso por otra CIPM, en su caso, y la resolución definitiva. La CIPM, como órgano colegiado, se rige por la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público<sup>8</sup> y consta de su propio reglamento<sup>9</sup>.

Por otro lado, la intervención de precios de los medicamentos por parte del Estado se justifica, desde un punto de vista de economía de la salud, por la inelasticidad de la curva precio-demanda en el sector farmacéutico, pues variaciones al alza en el precio de un medicamento no conducen a variaciones inversamente proporcionales en la demanda del mismo, especialmente en situaciones

de exclusividad y monopolio y/o ausencia de productos sustitutivos, debido a factores como el elevado valor del medicamento como producto para restituir la salud o mejorarla, la buena percepción del mismo por parte de la sociedad, y la naturaleza u orden de nuestro sistema configurado como público, por razones de ética y equidad<sup>10</sup>.

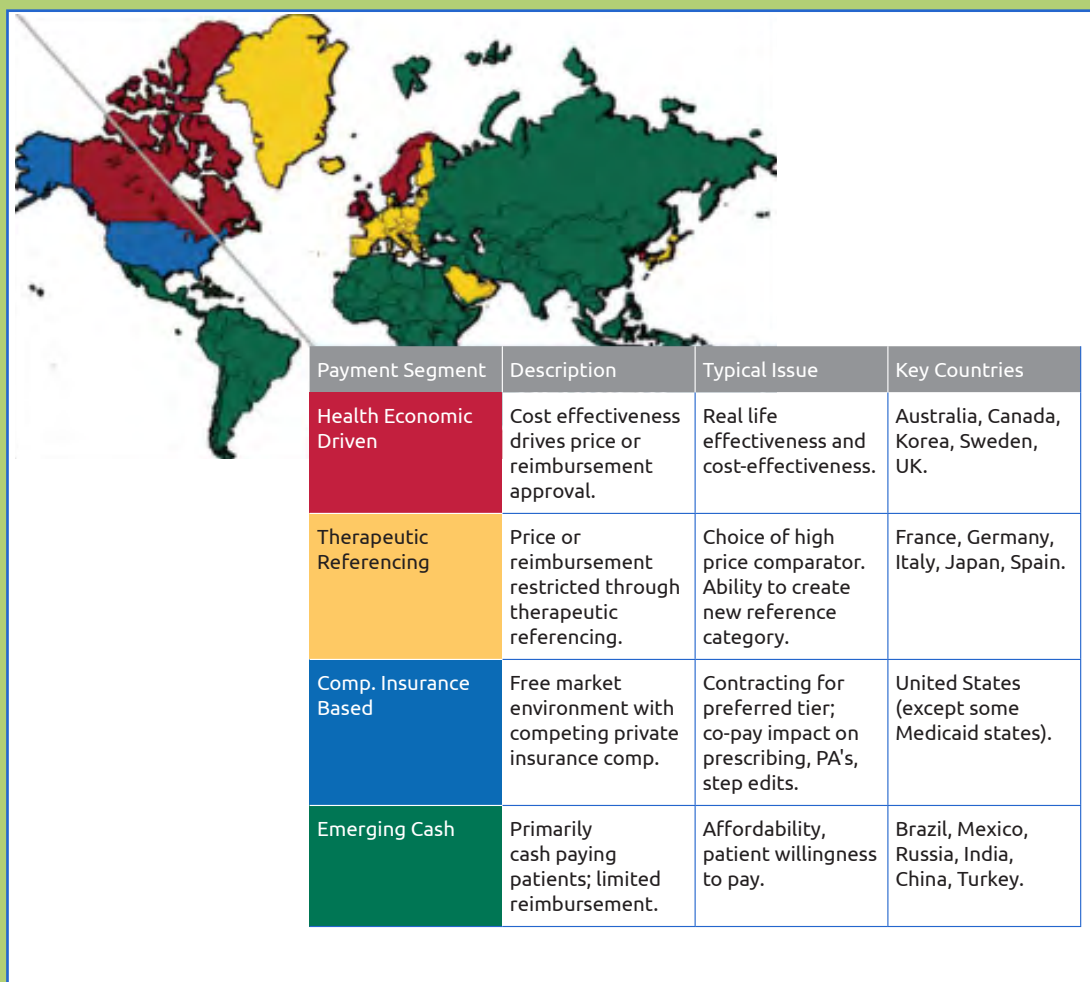
Como decíamos en la introducción, la incertidumbre acerca de la efectividad de los medicamentos innovadores puede ser elevada, sobre todo si los ensayos clínicos no son robustos o la evidencia científica es baja; también la incertidumbre económica puede ser elevada para medicamentos de alto impacto presupuestario, por precio y población diana elevados. Todo esto, unido a la asimetría de información que existe entre pagador y proveedor, hace que se establezcan condiciones o acuerdos de financiación para garantizar una mayor certidumbre y garantía en la toma de decisiones a nivel nacional.

El sector farmacéutico es dinámico, cambiante y transformador, e influye en el escenario de apertura sobre el que se ha tomado la decisión, haciendo que lo que se ha decidido en el momento de la entrada del medicamento en el mercado ya no resulte eficiente más adelante, a medio o largo plazo. Además el contexto global sociosanitario y económico no está tampoco exento de incertidumbre. Entre los aspectos más influyentes en un nuevo escenario figuran: la existencia y aparición de competidores que se encontraban en la *pipeline*, los ajustes como contención de costes en crisis económico-financieras acaecidas, o los propios cambios y movimientos demográficos con cambios en patrones de morbilidad. Por otro lado, el propio ciclo de vida del medicamento innovador, que podemos

F03

Figura 3.

Mapa de segmentos o  
arquetipos de pagadores a  
nivel mundial.



**F04**

**Figura 4.**

Diagrama de ciclo de vida del medicamento, acceso al mercado y reevaluación.



LoP: *Loss of Patent*.

decir que culmina con la pérdida de patente, marca la pauta para una reevaluación, ya que se aprobarán nuevas indicaciones terapéuticas representando otros usos y que suponen nuevos nichos de mercado. Tras el vencimiento de la patente, la cual tiene una duración de 20 años, podrán aparecer medicamentos genéricos y biosimilares que abaratan el consumo y provocarán una bajada importante en las ventas del medicamento innovador.

Todas estas circunstancias hacen que, a nivel de pagador nacional, haya una necesidad de reevaluación de las condiciones de financiación previamente establecidas, o lo que es lo mismo, de la financiación condicionada, de cada medicamento innovador para el que se toma la decisión de incluirlo en la prestación farmacéutica del SNS. Esta reevaluación sería la verificación del cumplimiento de las cláusulas o acuerdos de financiación adoptados anteriormente (Figura 4).

### 3. Procedimiento de reevaluación según los tipos de acuerdos adoptados

La financiación condicionada, o acuerdos de financiación materializados en cláusulas en la resolución de financiación, se denominan **acuerdos de sostenibilidad** por su naturaleza y objetivo para las administraciones sanitarias y el SNS. Desde el punto de vista empresarial, el matiz más apropiado sería los acuerdos de manejo a la entrada o acuerdos para gestionar el acceso al mercado, traducción de su término en inglés *managed entry agreements*<sup>11</sup>. Otra denominación muy común que se le ha dado a este tipo de acuerdos es “acuerdos de riesgo compartido”, denominándose así porque tratan de repartir el riesgo tanto terapéutico como financiero asociado a las incertidumbres entre el pagador (en este caso la Administración pública) y el proveedor (la compañía farmacéutica), en orden a maximizar el uso del medicamento innovador con efectividad clínica y/o limitar el impacto presupuestario. La mayoría de estos acuerdos han surgido y se han implementado en otros países de nuestro entorno (Figura 5).

La base legal para la revisión o reevaluación de los expedientes de financiación, así como para la realización de acuerdos, se encuen-

tra en el Real Decreto Legislativo 1/2015, en concreto en los artículos que se describen a continuación, sin perjuicio de que la normativa legal pueda ser mejorada para dar una cobertura más amplia a los citados acuerdos:

Según se establece en el artículo 94.1, se tendrán en consideración los mecanismos de retorno (descuentos lineales, revisión de precio) para los medicamentos innovadores. También en el artículo 94.7 se establece la posibilidad de optar por un **precio dual**, es decir, un precio de financiación en el SNS y otro precio para comercializar fuera del SNS. Como regla general, el precio de financiación por el SNS será inferior al precio industrial del medicamento aplicado cuando sea dispensado fuera del mismo. Es interesante mencionar el precio dual, ya que constituye un acuerdo de tipo financiero al considerar el precio de financiación como un descuento que se ofrece al SNS.

Por su parte, en virtud del artículo 96, sobre **revisión del precio**, el precio fijado conforme a los criterios establecidos, será revisable de oficio o a instancia de parte de acuerdo

F05

Figura 5.

Tipos de acuerdos de riesgo compartido.



**De tipo financiero /financial schemes) (no basados en resultados):**

caps o techos máximos de gasto, coste máximo por paciente, precio-volumen, descuentos comerciales, sin coste para grupos de edad.

**Basados en resultados (P4P, Payment by Result):** pago por resultados, supeditado a la obtención de un resultado terapéutico concreto; restricción a un subgrupo de pacientes. Existen diversos, controlados en VALTERMED.



con lo previsto en la Ley 39/2015, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. Fuera de los supuestos previstos en el apartado anterior, el precio de un medicamento podrá ser modificado cuando lo exijan cambios en las circunstancias económicas, técnicas, sanitarias o en la valoración de su utilidad terapéutica.

El artículo 100, sobre **fomento de la competencia y la competitividad**, enuncia que, para la consecución de los fines de eficiencia y sostenibilidad de la prestación farmacéutica del SNS, se implementarán las medidas administrativas y regulatorias que en cada ejercicio presupuestario se consideren apropiadas para estimular la competencia entre proveedores de insumos farmacéuticos, reduciendo en descensos de precios unitarios. Toda actuación limitativa de la competencia se considerará contraria a los principios de eficiencia y sostenibilidad.

Por otro lado, la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público<sup>12</sup>, es el marco adecuado también para determinados contratos o acuerdos de riesgo compartido, como los de pago por resultados, habiendo aquí también margen de mejora en cuanto a una posible reforma legal para la óptima implementación de dichos contratos.

## Principales tipos de acuerdos que se llevan a cabo en la actualidad

El **techo máximo de gasto** (TMG) es una condición especial de financiación consistente en que, a partir de un determinado número de unidades consumidas de un medicamento o alcanzada una cifra de gasto prefijada para un periodo de tiempo determinado, la empresa ofertante asume el suministro del

medicamento sin coste para el SNS. En otras palabras, un TMG establece una cantidad máxima que el SNS ha de pagar en un periodo de tiempo; a partir de dicha cantidad consumida, el coste es cubierto por la compañía farmacéutica. La cantidad prefijada se calcula atendiendo a la prevalencia e incidencia de la enfermedad y, por tanto, la cifra de gasto que puede conllevar, por lo que este tipo de acuerdo limita la incertidumbre presupuestaria. El TMG puede ser nacional o autonómico, y sus unidades de medida pueden ser envases y/o importes monetarios a precio de financiación del medicamento. El periodo de tiempo de aplicación suele ser anual y la duración de tres o cuatro años.

La monitorización y el seguimiento de los TMG es nacional, a través de un comité paritario gobernado por el Ministerio de Sanidad. En cuanto al procedimiento de suministro sin coste por parte de la compañía farmacéutica, en caso de alcanzarse y superarse el techo, puede estipularse en suministro de envases a coste cero una vez alcanzado este, es decir, operando como un contador, o en devolución del exceso una vez alcanzado el techo y finalizado el periodo de aplicación, bien en forma de envases, bien en forma de unidades monetarias mediante abono contable o transferencia.

Los TMG pueden llevar asociada una regulación de precio una vez finalizado su periodo de aplicación para el caso de que se superen las cantidades previstas en los periodos establecidos.

El **coste máximo por paciente** es un techo por paciente, ya sea por pauta de tratamiento en terapias de corta duración (*capping*) o por periodo en aquellas terapias de larga duración con consumo muy variable por paciente (medicamentos dosificados por peso que

afectan a poblaciones de características diferentes como pacientes pediátricos y adultos u otros motivos). Se debe garantizar siempre la confidencialidad de datos de carácter personal del paciente. Aunque tiene carácter excepcional, es una fórmula muy recomendada cuando hay incertidumbre en cuanto a los rangos de peso de los pacientes y el medicamento es de alto impacto económico, pues el impacto presupuestario que tiene a nivel desagregado o individual es elevado para los pagadores. La monitorización y el seguimiento del coste máximo por paciente es a nivel autonómico, aunque la información se traslada a la DGCF.

Algunos medicamentos innovadores resultan financiados con una combinación de ambos acuerdos citados anteriormente, es decir, siguen un modelo mixto.

El **precio-volumen**, estipulando unos tramos, ya sea en cuanto al número de pacientes tratados o en cuanto al número de envases consumidos, según la naturaleza de la terapia, y un nivel de descuento en el precio que va en aumento según la progresión de los tramos. La monitorización y seguimiento de este acuerdo se realiza a nivel autonómico, aunque la información se traslada a la DGCF cuando se produce el cambio de tramo. Normalmente tienen una duración definida.

El **acuerdo de pago por resultados** permite vincular el pago de un determinado medicamento a la obtención de un resultado terapéutico concreto. Su éxito depende de factores clave, tales como: la variable clínica definida, que debe ser relevante y fácilmente medible, la escala o un método para medirla, los umbrales clínicamente relevantes asociados al pago, el momento para realizar las evaluaciones, un número reducido de pacientes para su fácil implementación y unas condicio-

nes perfectamente estipuladas para su adecuado seguimiento. Son interesantes para medicamentos innovadores de alto impacto económico donde existe incertidumbre presupuestaria y también a veces terapéutica. Entre los medicamentos innovadores a los que se les aplica un pago por resultados, se encuentran las terapias avanzadas, incluyendo las terapias génicas y los medicamentos huérfanos. Inicialmente se estipula también unos criterios de selección de pacientes o requisitos clínicos que deben cumplir para la administración del tratamiento. Todas las condiciones estipuladas en el contrato deben ser acordadas entre ambas partes, financiador (Ministerio de Sanidad, que previamente lo ha sometido a la CIPM) y proveedor (compañía farmacéutica), y deben reflejarse perfectamente las condiciones para el pago y las condiciones de financiación en el SNS. El horizonte temporal suele ser de uno a tres años de duración, con la excepción de las terapias génicas, para las cuales se suele asumir cinco años. Una innovación introducida en el caso de estas últimas, debido a su alto impacto, ha sido estipular un pago fraccionado en cinco años, supeditado a resultados, y a su vez doble fraccionado porcentual por resultados, según un nivel de respuesta previamente acordado, cuando pueden existir distintos tipos de respuesta según el curso de la patología. Los resultados terapéuticos deben recogerse preferiblemente por el Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED).

El **descuento comercial en factura** se configura como una opción puntual para reducir el precio de venta indirectamente sin afectar al precio oficialmente fijado. Puede ser permanente o temporal vinculado a un determinado requerimiento.

## 4. ¿Cómo se realiza esta reevaluación? ¿Quién está a cargo?

El equipo técnico del Ministerio de Sanidad es el encargado de realizar la reevaluación del expediente en el caso de cláusula de revisión del precio por exceso de ventas. El sistema de gestión permite detectar en el tiempo las fechas de revisión de cada expediente con cláusula de revisión de precio, en función de las ventas reales, con respecto a la previsión o estimación inicial efectuada por la compañía, lo que da lugar a un tipo de procedimiento denominado revisión de precio de oficio.

La cláusula suele explicitar: “Revisar anualmente las ventas y los precios de este medicamento, con la finalidad de asegurar que, según la información más actualizada del mismo, se encuentran en los parámetros establecidos legalmente, y en caso contrario, proceder a su adecuación mediante la rebaja correspondiente”.

Se inicia entonces el procedimiento de revisión del expediente con trámite de audiencia al interesado, la fase de negociación y el paso por la CIPM.

La capacidad de negociación y la extensión de la misma dependerá de si la cláusula es restrictiva y expresamente vinculante y de lo que conste en la resolución de financiación, según se haya acordado previamente, o por el contrario, abierta a negociación para acordar el nivel de reducción del precio, siendo esta opción la que supone contar con más margen de maniobra por parte de la compañía.

Otro tipo de revisión del precio es aquella que se realiza una vez que finaliza un acuerdo precio-volumen. Se considera que se han dado cambios en las circunstancias económicas, sanitarias y técnicas relativas a estos medicamentos, debido a la finalización del acuerdo de precio/volumen y, por tanto, se inicia la revisión de precio de oficio.

En el caso de los TMG es el comité creado *ad hoc* el responsable de realizar el seguimiento y reevaluación del precio, en su caso, por superación del techo en el último año de vigencia, aunque igualmente debe iniciarse un expediente de revisión de precio de oficio.

Una nueva indicación terapéutica aprobada de un medicamento que ya se encuentra en el mercado y que ha sido financiado en el SNS es una modificación que puede afectar a la prestación farmacéutica y, por tanto, supone el inicio de un expediente de oficio para decidir si se financia o no la nueva indicación. Es por tanto también una reevaluación del producto en la nueva indicación terapéutica. Suele llevar asociada la negociación de una bajada de precio, con un enfoque de precios dinámicos (Figura 6).

### La reevaluación del expediente tras una decisión negativa de financiación

Otro tipo de reevaluación es aquella que tiene lugar tras haber obtenido el medicamento previamente una resolución negativa de financiación, basada en cualquier motivo de la ley, principalmente: el valor terapéutico, la relación coste-efectividad y/o la racionalización del gasto público e impacto presupuestario en el SNS. Esta reevaluación suele ocurrir tras varios años de haberse producido dicha resolución negativa previa.

Para volver a reiniciar el expediente, esta vez a instancia de parte del interesado (compañía farmacéutica), debe presentarse una nueva

evidencia clínica, en su caso, y una oferta económica mejorada con respecto a la anterior.

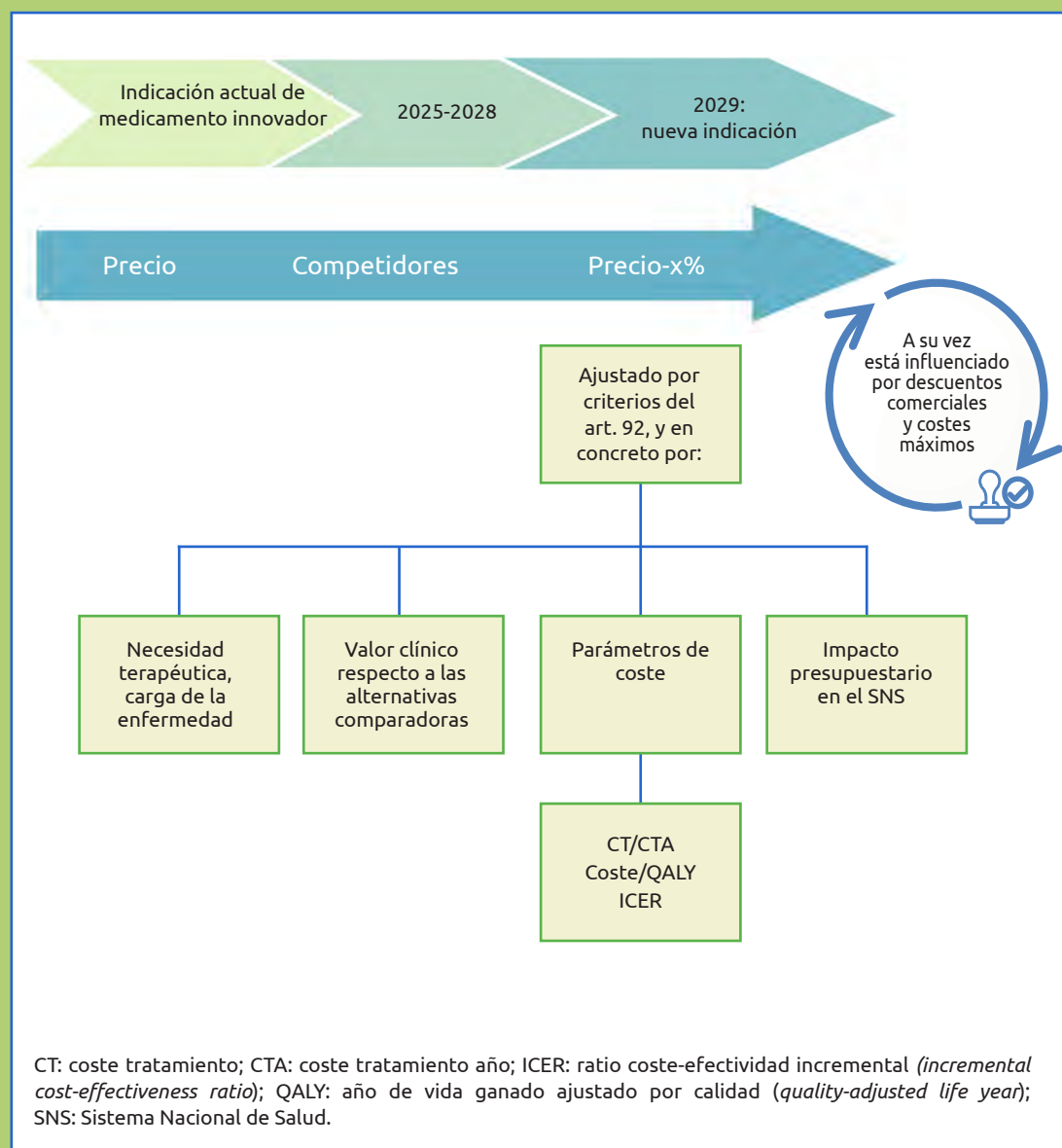
Normalmente son medicamentos con una elevada incertidumbre clínica asociada, por no contar aún con resultados maduros definitivos, hallándose ensayos clínicos en curso tanto en el momento de haberse producido la autorización, que puede haber sido otorgada como condicional o en circunstancias excepcionales, como en el momento de la evaluación del posicionamiento terapéutico, y también en el procedimiento de financiación. Todo ello, unido a que son medicamentos de alto impacto económico, conduce a que no existan suficientes elementos de juicio para valorar positivamente el nuevo medicamento y hace que la decisión de financiación sea negativa.

En esta “segunda vuelta” se presentan los resultados de los ensayos o estudios clínicos ya concluidos, que suelen confirmar la efectividad clínica del medicamento en un seguimiento a largo plazo, aproximadamente, de cinco a diez años, complementados con algún estudio o registro adicionalmente requerido por las autoridades regulatorias. Esta nueva evidencia científica, unida a una oferta económica mejorada con una reducción de precio y un acuerdo de sostenibilidad, configura un balance adecuado para una toma de decisión de financiación positiva.

F06

Figura 6.

Representación de precios dinámicos.



## 5. Conclusiones

La reevaluación de las condiciones de financiación es esencial para mantener una prestación farmacéutica de calidad, asegurando que las alternativas terapéuticas que se han incorporado son eficientes.

En los últimos 18 años se han incrementado las resoluciones de financiación condicionada

de medicamentos innovadores, intensificándose en la actualidad este trabajo.

Los acuerdos de sostenibilidad son parte fundamental de la financiación condicionada, y permiten pagar por el valor que representan los medicamentos y contar con mayor certidumbre, tanto clínica como financiera.

## 6. Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE*. 2015;177:1-96. [Actualizado 29 Jun 2023].
2. Ministerio de Sanidad. Farmacia. [Internet]. En: Sanidad.gob.es. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/home.htm>
3. Ministerio para la Transformación Digital y de la Función Pública. Real Decreto 718/2024, de 23 de julio, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad. *BOE*. 2024;178:94416-40.
4. Ministerio de Sanidad. Informe “Financiación de medicamentos innovadores en España”. [Internet]. En: Sanidad.gob.es. Ministerio de Sanidad; 2025. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/docs/20250503\\_Informe\\_financiacion\\_medicamentos\\_innovadores.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/docs/20250503_Informe_financiacion_medicamentos_innovadores.pdf)
5. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. PPRI Report 2018. [Internet]. En: Ppri.goeg.at. PPRI; 2018. Disponible en: [https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/PPRI%20Report2018\\_2nd\\_edition\\_final\\_3.pdf](https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/PPRI%20Report2018_2nd_edition_final_3.pdf)
6. 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.
7. Jefatura del Estado. Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. *BOE*. 2015;236:1-73. [Actualizado 6 Dic 2024].
8. Jefatura del Estado. Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público. *BOE*. 2015;236:1-123. [Actualizado 2 Oct 2024].
9. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Reglamento interno de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM). [Internet]. En: Sanidad.gob.es. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/docs/REGLAMENTO\\_CIMP\\_30\\_09\\_2019.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/docs/REGLAMENTO_CIMP_30_09_2019.pdf)
10. Hidalgo Vega A, Corugedo de las Cuevas I, Del Llano Señarís J. *Economía de la salud*. Madrid: Pirámide; 2000.
11. Lobo F. *La economía, la innovación y el futuro del Sistema Nacional de Salud español*. Madrid: Funcas; 2017.
12. Jefatura del Estado. Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, por la que se transponen al ordenamiento jurídico español las Directivas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014. *BOE*. 2017;272:1-272.





Bayer

Bayer Hispania, S.L.

Avda. Baix Llobregat 3-5  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona, Spain