

## ENFERMEDADES RARAS

El Análisis de Decisión Multi-Criterio como modelo alternativo de evaluación de medicamentos huérfanos

### EDITORIAL

Xavier Badia:

*"Vía de avance en las evaluaciones de medicamentos para enfermedades raras para una mejor toma de decisiones: el análisis de decisión-multicriterio"*

PAG 4

### ARTÍCULOS EN DETALLE

Antoni Gilbert Perramon: *"Implementación de un MCDA reflexivo para medicamentos huérfanos en el seno del CATALUT"*

Jaime Espín Balbino: *"Una revisión sistemática de modelos MCDA de evaluación de medicamentos huérfanos"*

Javier Mar Medina: *"Un experimento de elección discreta para extraer preferencias sociales sobre enfermedades raras"*

PAG 20

### ENTREVISTAS

Rosabel Arce. Directora Ejecutiva de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra Huérfanos (AELMHU)

José Antonio Marcos. Farmacéutico del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)

José Luis Poveda. Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital La Fe (Valencia)

PAG 28

## VÍA DE AVANCE EN LAS EVALUACIONES DE MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS PARA UNA MEJOR TOMA DE DECISIONES: EL ANÁLISIS DE DECISIÓN-MULTICRITERIO

XAVIER BADIA

---

*Investigador en Resultados en Salud. CEO Omakase Consulting*

A veces no nos acordamos de poner método a la legislación. Y también que el método puede cambiar dependiendo de la evidencia y del cambio de la legislación. Ahora, cuando los umbrales de los análisis coste-efectividad se muestran discutidos si no se añaden otros criterios como el "end of life" o la gravedad de la enfermedad, uno se da cuenta de que es posible que el sentido común basado en la evidencia nos diga que se necesitan más criterios para evaluar holísticamente un medicamento huérfano, además del coste y los años de vida ajustados por calidad. La cuestión es intentar realizar una buena evaluación de un medicamento huérfano de manera estandarizada, con una metodología reproducible que ayude a la toma de decisiones sobre si financiarlo o no. Sin embargo, si se mira a través del prisma del pasado, el análisis de decisión multicriterio hace años que lo hacemos en España, pero lo que no hemos desarrollado es la metodología para una evaluación estandarizada de los medicamentos huérfanos. Luego retomaré este tema.

Se han desarrollado numerosos modelos de análisis de decisión multicriterio en medicamentos huérfanos. En este número especial de Newsrare se presenta una revisión de la literatura que dice que difieren en la aproximación, el objetivo, la complejidad y si se focalizan en la enfermedad o el medicamento para la misma. Otro artículo

propone alternativas metodológicas cuantitativas para conocer las preferencias de los decisores y expone que no hay consenso acerca de la estructura del modelo, la selección de criterios y su peso. Sin embargo, mi experiencia en investigar sobre el análisis de decisión multicriterio en España me dice que no es tan así. Después de haber tenido la oportunidad de poder compartir sesiones de formación y discusión sobre metodología y criterios del análisis de decisión multicriterio, creo que no hay mucha variabilidad entre decisores centrales y de Comunidades Autónomas acerca de los criterios e incluso en la importancia que se les da a estos. En España, ponemos énfasis en la eficacia, la gravedad de la enfermedad, la tolerabilidad, la necesidad no cubierta y el coste del tratamiento comparado con las alternativas; en fin, lo que el sentido común dicta en el estado actual de conocimiento.

Y no solo lo dicta el sentido común; lo dicta el artículo 92 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, sobre los criterios de financiación de un medicamento en España, que son:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y

beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.

- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

Entonces, si la evaluación de medicamentos en España se basa en un multicriterio según la ley, ¿por qué no trabajamos en la metodología y la hacemos transparente cuando evaluamos un nuevo medicamento huérfano?

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) realiza los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) para informar del posicionamiento terapéutico a nivel nacional de un nuevo fármaco y dar soporte a las decisiones de precio y financiación desde 2003. Los informes utilizan principalmente los criterios de eficacia comparativa, seguridad comparativa, y criterios de utilización y seguimiento del medicamento. El proceso inicialmente no es transparente, excepto a las partes interesadas y otras consultadas. En ese sentido, la participación es multidisciplinar. Luego se remite el IPT a la Dirección General de Farmacia y se asigna a un evaluador que hace una evaluación del nuevo medicamento huérfano.

Honestamente, desconozco si se usan los criterios de la ley a la hora de hacer un informe sobre la financiación o no de un nuevo medicamento huérfano. El análisis de decisión multicriterio exige valoraciones de diferentes decisores implicados en la toma de decisiones de manera explícita. Finalmente, en la Comisión multidisciplinar e Interministerial de precios, se decide la financiación o no del medicamento. Ahí, los académicos y profesionales no implicados directamente en el proceso conoce-

mos la decisión, pero no cómo se ha desarrollado el proceso.

Una de las aplicaciones del análisis de decisión multicriterio en enfermedades raras basada en la evidencia que he tenido la oportunidad de vivir en la vida real, está descrita en uno de los artículos que se revisan en detalle en este número: la experiencia en la comisión de evaluación de medicamentos del CatSalut. Después de varias sesiones de formación, presentaciones y discusiones, la conclusión fue ya lo hacemos, pero no de una manera sistemática, estandarizada y transparente. Otra conclusión fue que ese tipo de análisis era especialmente adecuado para evaluar los medicamentos huérfanos. Después de la evaluación, la toma de decisiones intenta ser consecuente, aunque reconoce que otros criterios pueden influirla. Recuerdo que no les gustó nada las valoraciones finales de la importancia como indicador final, sin embargo, resultaron muy útiles para discutir entre los evaluadores sobre la evidencia las puntuaciones otorgadas a cada uno de los criterios, que es para lo que están en el análisis de decisión multicriterio. Después de esta gran experiencia regional desarrollamos una escala específica de análisis de decisión multicriterio para medicamentos huérfanos en España, publicada recientemente en el *Expert Opinion on Orphan Drugs* y que actualmente se sigue perfeccionando con el grupo ORPHAR de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, coordinado por el Dr. Poveda y del que también se habla en este número. Esperemos que la evaluación sistemática de medicamentos huérfanos de manera estandarizada y transparente pueda ayudar a una mejor toma de decisiones en la financiación pública de los mismos.

Finalmente me gustaría mencionar a Antoni Gilbert, del que aprendí mucho sobre el arte de la toma de decisiones y, especialmente, a sentir la toma de decisiones, cito literalmente: "Tomar decisiones sobre incorporación de nuevos tratamientos, y especialmente en enfermedades raras, no es fácil, ya que no siempre se dispone de toda la información y evidencia necesaria para tomarlas

con toda la certidumbre que querríamos. Cuanto mayor es la incertidumbre, más difícil es enfrentarse a la situación y tomar una decisión acertada. Ante este tipo de problemas hay dos tipos de abordaje posibles: uno que a todas luces debería evitarse y otro que sería el más adecuado”.

Lo primero a evitar es la concentración de las decisiones en un entorno de poca transparencia, dejando altos grados de libertad a los decisores, ya sean gestores macro, meso o micro. Esta primera opción, que así escrita seguramente puede escandalizar a muchos, no es difícil de encontrar alrededor de modelos regulados con normas jurídicas que, o bien no se desarrollan adecuadamente, o bien no se cumplen estrictamente, lo que supone una toma de decisiones con cierta variabilidad en el mejor de los casos o con ciertos grados de arbitrariedad en el peor de ellos.

El segundo abordaje consiste en dotarse de una metodología de evaluación que, de forma estandarizada, nos asegure una validez interna y externa a la hora de tomar decisiones. Ahí es donde el análisis de decisión multicriterio puede ayudar a los decisores a tomar decisiones lo más acertadas posibles y que a la vez sean lo más equitativas también, entendida esta equidad como que el resultado final al que se llegue sea consistente con otras

evaluaciones de otros medicamentos realizadas por separado o en periodos de tiempo distinto.

Es lógico pensar que esto se puede resolver simplemente con la evaluación tradicional de eficacia, seguridad y costes, lo cual también es acertado. Sin embargo, en la evaluación tradicional muchos de los criterios que se utilizan en el MCDA se encuentran implícitos, pero no se utilizan explícitamente y siempre de la misma forma. Cuando se plantea este tipo de cuestiones a un grupo evaluador, la respuesta más común es que “claro que se han tenido en cuenta conceptos como la gravedad o la necesidad no cubierta” por ejemplo, aunque no existan unos criterios explícitos. La definición de estos criterios y su inclusión en la evaluación de forma estandarizada es una oportunidad de mejora para poder tomar decisiones con la seguridad de que todos los aspectos relevantes se han tenido en cuenta de la misma manera en cada evaluación.

Toda una lección de sentido común, ¿no?

En este número de Newsrare está contenido el punto de encuentro multidisciplinar y multicriterio del interesante debate sobre la evaluación del análisis de decisión multicriterio y la toma de decisiones en enfermedades y medicamentos huérfanos. Felicidades por la iniciativa.





## JOSÉ LUIS POVEDA

*Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia)*

---

## LA VISIÓN DE LA FARMACIA HOSPITALARIA

*¿Qué nos podría comentar acerca del trabajo multidisciplinar que ahora está desarrollando el grupo ORPHAR de la SEFH en materia de Análisis de Decisión Multicriterio (MCDA)?*

**JLP.** La asignación de recursos sanitarios públicos, siempre limitados, es una tarea difícil que requiere conjugar el poner a disposición de los ciudadanos innovaciones terapéuticas con la protección de la sostenibilidad financiera del propio sistema. Además, existe una demanda creciente de incluir de manera clara las preferencias sociales a lo largo del proceso de evaluación y toma de decisiones. Bajo estas premisas, el grupo Orphar-SEFH, consciente de las peculiaridades de los MMHH (gran incertidumbre y elevado coste), considera que el MCDA puede ser una herramienta muy útil para establecer el valor de los MMHH y dar soporte a la toma de decisiones sobre su posicionamiento terapéutico.

Por todo ello, con el apoyo Omakase Consulting, el grupo Orphar-SEFH ha recibido formación y asesoramiento sobre el diseño de la metodología y su adaptación a los MMHH, con la finalidad de iniciar un proyecto de evaluación de los MMHH autorizados por la EMA mediante este tipo de metodología.

El objetivo principal del proyecto es la evaluación y posicionamiento de MMHH por parte del grupo Orphar-SEFH mediante la metodología MCDA. Como objetivo secundario, se propone que toda esta información pueda ser utilizada en la toma de decisiones tanto por parte de los organismos decisores sobre precio y financiación de los MMHH a nivel nacional como por las diferentes Comisiones Farmacoterapéuticas hospitalarias (CFT), ya que los informes de evaluación se harán públicos en la web del grupo Orphar-SEFH.

*¿Podría contarnos algunos de los resultados o conclusiones del este proyecto?*

**JLP.** Hasta la fecha, el proyecto se ha iniciado con la formación de los miembros del grupo Orphar-SEFH respecto a la metodología MCDA, la estandarización de informes, así como una sesión específica de calidad de vida relacionada con la salud. El paso siguiente será la evaluación MCDA por parte de los diferentes miembros del grupo de los MMHH que obtengan la autorización por la EMA.

A modo aclaratorio, cabe destacar que la evaluación de MMHH por parte del grupo Orphar-SEFH no pretende sustituir a los informes GÉNESIS, sino complementar la información recogida en los mismos, aportando nuevos criterios para el proceso de toma de decisiones en una CFT de forma explícita, incluyendo criterios contextuales.

*¿Conoce alguna aplicación práctica en la que se haya desarrollado un marco MCDA en medicamentos huérfanos en España?*

**JLP.** Un panel de expertos multidisciplinar en EERR, con la coordinación de Omakase, ha desarrollado un marco de MCDA específico para la evaluación de MMHH en España (publicado en Expert Opinion on Orphan Drugs), desarrollando además un manual de uso específico para potenciales evaluadores y decisores del Sistema Nacional de Salud español. Dicho marco considera varios criterios, como la gravedad de la enfermedad, las necesidades insatisfechas, la calidad de vida del paciente/cuidador, la carga social y la situación de las EERR en el sistema sanitario español. El marco final incluye un total de 15 criterios, 2 de los cuales están relacionados con la enfermedad, 8 con el tratamiento y 5 con el contexto de MMHH y EERR en España, lo que demuestra la importancia dada a los criterios contextuales a nivel nacional.

Los valores resultantes de la evaluación MCDA tienen la intención de estimular una discusión reflexiva entre todos los participantes del proceso de toma de decisiones, considerando todos los puntos de vista de manera sistemática y transparente. No se

pretende definir un umbral directamente vinculado a las decisiones finales, ya que la toma de decisiones toma en cuenta muchos otros factores, como el precio de los comparadores disponibles o el impacto presupuestario del medicamento, que no es una información disponible públicamente en España, ya que las previsiones de ventas y el precio real reembolsado es confidencial.

*¿De qué modo cree usted que el modelo multicriterio puede ayudar a la fijación del precio de los medicamentos huérfanos?*

**JLP.** El MCDA es una aplicación de métodos analíticos capaces de considerar explícitamente múltiples criterios para la toma de decisiones. La finalidad consiste en obtener el valor del medicamento de forma ordenada, objetiva, pragmática y transparente. Esta aproximación permite, además, una comparación entre diferentes medicamentos, contribuyendo al proceso de selección y toma de decisiones, de forma efectiva, eficiente y basada en la evidencia. El MCDA incluye criterios cuantitativos (la mayoría relacionados con una evaluación técnica, por ejemplo, eficacia) y contextuales (la mayoría relacionados con una evaluación no técnica, por ejemplo, ámbito geográfico o social).

Las peculiaridades propias del desarrollo clínico de los MMHH y sus características epidemiológicas, clínicas y socio-económicas, hace que exista una mayor incertidumbre que en otras áreas terapéuticas, por lo que es recomendable establecer un sistema de evaluación que complemente al ya existente y facilite una mejor toma de decisiones. La aplicación de esta metodología permitiría estandarizar el proceso de evaluación y clasificación de MMHH y ayudaría a la fijación del precio de los mismos.

*¿Qué ventajas cree usted que puede aportar el MCDA en la toma de decisiones sanitarias?*

**JLP.** El proceso de toma de decisiones en salud es complejo y abarca desde la generación de evidencia hasta el análisis y la comunicación transparente de las decisiones tomadas. Decidir acerca del uso más eficiente de recursos en condiciones de incertidum-

bre no es fácil, y una de las áreas en las que se produce esto de forma habitual es en el caso de las EERR.

El método tradicional de evaluación de medicamentos basado en eficacia, seguridad y coste no es necesariamente el más adecuado para los MMHH, debido a los desafíos existentes para su evaluación inherentes a sus características: enfermedades de baja prevalencia, lo que en la mayoría de casos resulta en una falta de evidencia clínica robusta; muchas veces no existe alternativa comparable o no cumplen los parámetros económicos establecidos debido a los altos costes iniciales. Los sistemas de salud aún no tienen en cuenta que se requieren consideraciones especiales para la correcta determinación del valor aportado por dichos medicamentos.

El MCDA es una técnica para evaluar, comparar, priorizar y seleccionar tratamientos en situaciones en las que existe mucha incertidumbre o en las que muchos y variados criterios pueden influir sobre la toma de decisión, teniendo en cuenta las diferentes perspectivas de todos los agentes clave del sistema sanitario.

Entre sus ventajas, destaca el hecho de que permite analizar las intervenciones desde una visión holística, considerando explícitamente distintos atributos de valor más allá de los tradicionales de eficacia, seguridad y precio, que pueden ser relevantes para la sociedad. Además, entre los atributos a considerar se pueden incluir también elementos cualitativos o contextuales.

El MCDA ayuda formalizar el proceso de decisión y armoniza el trabajo conjunto de decisores y otros agentes durante el mismo, permitiendo a los actores involucrados ordenar sus ideas y organizar, de manera explícita y cuantitativa, las dimensiones relevantes a considerar en las intervenciones evaluadas. En este sentido, el MCDA vendría a dotar al proceso de transparencia, congruencia y replicabilidad.

El marco también permite el debate reflexivo, argumentado e interdisciplinar. Puede ayudar a poner en común y entender las distintas perspectivas,

incluyendo la del paciente, y clarificar los puntos de acuerdo y desacuerdo, ayudando a encontrar un lenguaje común entre los agentes y favoreciendo un entendimiento exhaustivo de la situación planteada.

*En alguna ocasión, usted ha señalado que “a lo largo de su evolución, la especie humana ha tenido la necesidad de sentir que somos capaces, de forma consciente y planificada, de incorporar valores que tengan que ver con la solidaridad, el compromiso, la ética y la igualdad”. ¿En el ámbito de la sanidad, cómo cree que pueden incorporarse estos principios de una forma más tangible? ¿Cree que el MCDA puede jugar un papel relevante en este sentido?*

**JLP.** EL MCDA, además de estandarizar el proceso de evaluación y clasificación de MMHH, tiene en cuenta otros criterios que las evaluaciones tradicionales no consideran, como pueden ser criterios contextuales (prioridad de acceso a la población, coste-oportunidad y asequibilidad, etc.) o la inclusión de la perspectiva del paciente.

En este sentido, las EERR, en multitud de ocasiones, producen efectos que solo los pacientes y sus cuidadores conocen, efectos sobre la productividad, la calidad de vida y otros costes indirectos difíciles de estimar y de percibir por personas que no sufren esa patología. Además, en determinadas situaciones, faltan instrumentos estandarizados y validados para medir el efecto que tienen los tratamientos sobre la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y la mayoría de los estudios se hacen con indicadores indirectos, por lo que transmitir la perspectiva del paciente es una tarea difícil y que muchas veces no se tiene en cuenta en las evaluaciones.

Varios estudios realizados sobre la forma de involucrar a los pacientes en los procesos de toma de decisión concluyen que el MCDA permite interacción entre todos los actores relevantes para la toma de decisiones, incluyendo pacientes, y permite integrar su perspectiva en el proceso de evaluación, humanizando de este modo la evaluación de los MMHH.