

**Evaluación económica de tecnologías sanitarias en enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Apreciaciones sobre la eficiencia y la equidad.**

**Economic evaluation of health technologies in rare diseases and orphan drugs. Assessment on efficiency and equity.**

---

**DrC Ana María Gálvez González<sup>I</sup>, Dr. Emilio Roldán<sup>II</sup>, Dra. Virginia Alejandra Llera<sup>II</sup>, Dra. Ms C. Ariana Fernández García<sup>I</sup>, Dra. Marta Marrero Araújo<sup>I</sup>, Dr. José Antonio Peralta Rojas<sup>I</sup>.**

I. Escuela Nacional de Salud Pública. Cuba

II. Fundación Geiser. Argentina

---

## **RESUMEN**

**Introducción.** La evaluación de tecnologías sanitarias en enfermedades raras y medicamentos huérfanos se ha convertido en objeto de atención mayor para científicos, directivos y sociedad en general. Dado su carácter polémico requiere de valoraciones y análisis desde diferentes perspectivas. Las evaluaciones económicas de tecnologías pueden contribuir a una mejora en la toma de decisiones y asignación de recursos.

**Objetivo:** Describir y discutir acerca de un conjunto de temas considerados de relevancia para abordar la evaluación económica de tecnologías sanitarias en enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

**Método:** Se realizó una revisión bibliográfica y documental sobre el tema así como consultas a investigadores y directivos sobre debilidades relacionados con el tema.

**Resultados:** Los aspectos más discutidos fueron la eficiencia, la equidad y la sostenibilidad de la financiación de tecnologías en enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Se identificó un conjunto de debilidades a tener en cuenta para profundizar en el análisis económico de este tema

**Palabras clave:** Enfermedades raras, medicamentos huérfanos, tecnologías sanitarias, evaluación económica

---

## **ABSTRACT:**

**Background:** Evaluation of health technologies in rare diseases and orphan drugs has become focus of attention for scientists, managers and society in general. This polemic issue needs evaluations and analysis from different perspectives. Economic evaluation of technologies can contribute to improve decision-making and resources allocation.

**Objective:** Description and discussion on a set of issues being considered relevant to tackle economic evaluation of health technologies in rare diseases and orphan drugs.

**Method:** A bibliographical, documentary review was carried out on this subject, as well as consultation to researchers and managers on subject-related weaknesses.

**Results:** Efficiency, equity and sustainability of funding technology in rare diseases and orphan drugs were the most discussed aspects. A set of weaknesses to take into account as to deepen in the economic analysis of the subject was identified.

---

**Key words:** Rare diseases, orphan drug, health technology, economic evaluation.

## INTRODUCCIÓN

La evaluación de tecnologías sanitarias es un campo de análisis multidisciplinar acerca de las políticas que examinan efectos a largo plazo sobre tecnologías sanitarias existentes o nuevas. Uno de los componentes más polémicos de la evaluación de tecnologías sanitarias es la evaluación económica de las mismas, que constituye una herramienta para la priorización y la toma de decisiones.

Las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias han crecido en los últimos años. Entre los tópicos donde se han aplicado estos análisis se encuentran la asignación de recursos para la atención a enfermedades raras y medicamentos huérfanos.<sup>1</sup>

Las enfermedades raras son causa importante de morbilidad y mortalidad y tienen importantes repercusiones en el individuo, los sistemas de salud y la sociedad en general. Estas enfermedades comportan un peligro de muerte o invalidez crónica. Su prevalencia es menor a 5 casos por cada 10 000 habitantes.

Las enfermedades raras son objeto de atención mayor tanto en la comunidad científica como en la sociedad en general. Muchas se diagnostican en la edad pediátrica y acompañan al paciente durante toda su vida. También pueden ser diagnosticadas en edad adulta.

Se estima que existen entre 5000 y 7000 enfermedades raras. La gama de trastornos es tan amplia que se habla en la actualidad de una subcategoría denominada enfermedades ultra raras, que describen condiciones extremas para las que no se dispone de una definición. El avance en diagnóstico bioquímico, molecular y de genéricos está siendo fundamental para la comparación clínica y posibilidades terapéuticas en la atención a estas enfermedades.

Para el tratamiento de las enfermedades raras se administran los llamados medicamentos huérfanos que son aquellos fármacos, prótesis, agentes biológicos o preparaciones dietéticas destinados al tratamiento de esas enfermedades.

Alrededor de los medicamentos huérfanos existe una amplia discusión.<sup>2</sup> Desde la perspectiva económica se plantean dificultades, entre ellas, las relacionadas con la comercialización por la falta de perspectivas de ventas una vez que acuden al mercado o las dificultades que presentan (dada la baja prevalencia) las compañías productoras para recuperar los costos de investigación y desarrollo, por citar algunas. Esto explica de alguna forma los altos precios que tienen estos medicamentos.<sup>3,4</sup> Como se ha expresado anteriormente este constituye un tema polémico.

El objetivo de este trabajo es describir y discutir acerca de un conjunto de temas considerados de relevancia para abordar la evaluación económica de tecnologías sanitarias en enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## MÉTODO

Para identificar la literatura relevante sobre evaluación económica de tecnologías sanitarias aplicadas a enfermedades raras y medicamentos huérfanos se realizó una búsqueda en pubmed/ medline. Se identificaron trabajos teóricos, descriptivos y análisis prácticos relacionados con la el tema objetivo de este trabajo. Para la búsqueda se hicieron combinaciones con las palabras clave: Enfermedades raras, medicamentos huérfanos, tecnologías sanitarias y evaluación económica. Se obtuvo una gran cantidad de referencias que se fueron eliminando a partir de la lectura de resúmenes, con la finalidad de seleccionar las más allegadas al objetivo de este trabajo. El total de referencias que se obtuvieron como resultado final es de 194.

Se realizaron entrevistas no estructuradas a personal con experiencia de trabajo en enfermedades raras, entre ellos: directivos relacionados con la toma de decisiones en la planificación y asignación de medicamentos, especialistas en genética, farmacéuticos, especialistas en farmacología, médicos de familia fármaco-epidemiólogos y especialistas en farmacoeconomía. En total 25 entrevistados de siete países: Argentina, Brasil, Cuba, España, México y Perú. El objetivo de la entrevista fue identificar debilidades y retos para el fortalecimiento de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## **RESULTADOS**

Las enfermedades raras tienen un impacto sobre los costos sanitarios y sociales. La asignación de recursos para el tratamiento de las enfermedades raras se hace difícil.<sup>5,6</sup> Se requiere ponderar tanto los costos como las ganancias en salud sin olvidar que el tratamiento de estas representa una carga económica importante para la sociedad. La aplicación del principio de los recursos escasos toma valor en ese contexto ya que no existen suficientes recursos para cubrir todas las necesidades sanitarias que estas enfermedades generan.<sup>7</sup>

Las debilidades detectadas por las entrevistas realizadas a personal con experiencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos son las siguientes:

- Falta de profesionales especializados y escasa integración con los que tienen más experiencia.
- Escasez de conocimientos científicos y limitada divulgación del tema.
- Ausencia de un programa capacitante integrado para estos temas.
- Limitado intercambio multicéntrico.
- Disparidades geográficas en la atención a pacientes con enfermedades raras.
- Limitado conocimiento de la efectividad de los medicamentos destinados a enfermedades raras.
- Complejidad en el diagnóstico y falta de medios diagnósticos.
- Diagnósticos tardíos.
- Falta de tratamientos adecuados.
- Falta de alternativas de tratamiento.
- Escasos centros de referencias en la región y poca comunicación entre ellos.
- Necesidad de mayor conocimiento de la enfermedad por parte del paciente y los familiares.
- Escasos registros estadísticos para enfermedades raras y poca visibilidad dentro de los sistemas nacionales de salud.
- Necesidad de programas específicos de protección a medicamentos huérfanos.
- Dificultad para realizar evaluaciones económicas asociadas a enfermedades raras y medicamentos huérfanos, no se priorizan.
- Poca experiencia en aplicación de métodos económicos para estas enfermedades y medicamentos.
- Limitados los análisis de equidad generados por la asignación de recursos para enfermedades raras y medicamentos huérfanos.
- Problemas de control en el caso de países que aplican el reembolso.

## **DISCUSION**

En algunas enfermedades raras los costos de atención en los servicios de salud así como el uso de medicamentos huérfanos pueden ser altos, en estos casos, es

cuando enfermedad rara, uso de medicamento huérfano y gasto catastrófico pueden asociarse de no existir una política de protección al paciente y sus familiares. Sin embargo, es preciso señalar que enfermedad rara no es sinónimo de altos costos. De hecho, algunas son prevenibles y compatibles con una vida normal si se diagnostican a tiempo y se abordan correctamente.

Países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón y la Unión Europea<sup>8;9</sup> han manifestado interés en estimular el desarrollo de los medicamentos huérfanos a partir de la aplicación de legislaciones específicas. El uso de criterios especiales para la admisión de estos fármacos, la evaluación de tecnologías sanitarias y el reembolso son elementos que pueden impulsar la investigación y desarrollo de nuevos fármacos.<sup>10;11</sup> La realidad respecto al tratamiento de enfermedades raras y el uso de medicamentos huérfanos en los países de ingresos medios a bajos y los más pobres es muy diferente.

Ni siquiera los países con más recursos pueden resolver por sí solos las demandas de más de 7 mil enfermedades padecidas por poblaciones dispersas, ni sería racional que todos los países tengan toda la tecnología para demandas de bajas probabilidades.

La evaluación económica de medicamentos huérfanos no constituye un camino fácil.<sup>12-14</sup> Los medicamentos huérfanos no son de buena relación costo efectividad cuando se comparan con la práctica habitual. Por otra parte, dado el escaso número de pacientes que sufren las diferentes enfermedades raras se hace muy difícil la obtención de datos de efectividad.

La literatura reporta que existen discusiones a la hora de brindarle un estatus especial a los medicamentos huérfanos. Por ejemplo, por los problemas para garantizar el acceso y por la dificultad de alternativas de tratamientos disponibles. Estos elementos también complejizan la asignación de recursos para el tratamiento de enfermedades raras.

Los investigadores con más experiencia en el tema hacen énfasis en que para realizar evaluaciones económicas de enfermedades raras deben aplicarse diferentes criterios de evaluación. Entre ellos, el enfoque de la eficiencia, costos de tratamientos, relación costo efectividad, impacto presupuestario y equidad.

Aunque los costos de los medicamentos huérfanos sean elevados no se puede olvidar que en ocasiones son la única alternativa terapéutica efectiva disponible. Otro aspecto tratado es el valor añadido clínico para los medicamentos huérfanos, los expertos plantean la necesidad de un fondo específico y centralizado para promover la producción y distribución de estos medicamentos. No menos importante y que ha tomado fuerza es la aplicación de las tecnologías de la información para estimular la producción, asignación y acceso de los medicamentos huérfanos, que permiten la consulta de bases de datos por ejemplo, Orphanet con más de 5958 ejemplos y citas.<sup>15</sup>

El análisis de enfermedades raras y de los medicamentos huérfanos constituye un problema de salud pública. Diferentes elementos sustentan la anterior afirmación, que parte desde la historia natural de la enfermedad y los medios para enfrentarla, la atención integral y multidisciplinaria, el componente socio sanitario, la herencia genética, la dispersión geográfica y las oportunidades de tratamiento y desarrollo de terapias recientes.

A partir de este estudio se decidió analizar la experiencia cubana en el tratamiento de enfermedades raras y su relación con el análisis económico. Se han dado pasos

en este sentido a partir de entrevistas a informantes clave así como el desarrollo de espacios de discusión.<sup>16</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Darbá Josep. Consideraciones económicas para la evaluación de los medicamentos huérfanos en las decisiones de financiación en España. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles*. 2013. DOI 10.1007/s40277-013-0014-7.
2. Kontoghiorghe NC, Andreou N, Constantinou K, Kontoghiorghes GJ. World Health dilemmas: orphan and rare diseases, orphan drugs and orphan patients. *World J Methodol*. 2014; 4(3): 163-88.
3. European Commission. European Commission Regulation (EC) No. 141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. *Off J Eur Communities* [Internet]. 2000 [cited 23 Nov 2015]; L 18: [about 5p.]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2000\\_141/reg\\_2000\\_141\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf)
4. Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *Q J Med*. 2005;98:829–36.
5. Hyry HI, Manuel J, Cox TM, Roos JC. Compassionate use of orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 [cited 7 Dec 2015]; 10(100): [about 9p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26292942>
6. Winstone J, Chadda S, Ralston S, Sajosi P. Review and comparison of clinical evidence submitted to support European Medicines Agency market authorization of orphan-designated oncological treatments. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 [cited 10 Dec 2015]; 10(139): [about 8p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625856/>
7. Pastor Ma de las M. Modelo de gestión farmacéutica los medicamentos huérfanos. Consideraciones sobre el coste efectividad. Anexo IV. En: Rodríguez-Santana IP. El Modelo de Futuro de Gestión de la Salud. Propuestas para un debate [Internet]. Madrid: Bamberg; 2011 [citado 12 Jul 2011]. p. 38-43. Disponible en: [http://static.correofarmaceutico.com/docs/2011/04/modelo\\_futuro\\_gestion.pdf](http://static.correofarmaceutico.com/docs/2011/04/modelo_futuro_gestion.pdf)
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Appraising orphan drugs [Internet]. [cited Jun 12 2011]. Available from: <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/120705item4.pdf>
9. Orofino J, Soto J, Casado MA, Oyagüez I. Global spending on orphan drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain during 2007. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010;8(5):301–15.
10. Wang B, Kesselheim AS. Characteristics of efficacy evidence supporting approval of supplemental indications for prescription drugs in United States 2005-14: systematic review. *BMJ* [Internet]. 2015 [cited 1 Dec 2015]; 351(h4679): [about 8p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26400844>
11. Gammie T, Lu CY, Babar ZU. Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 1 Dec 2015]; 10(10): [about 9p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26451948>

- 
12. Rhee TG. Policymaking for Orphan Drugs and Its Challenges. *AMA J Ethics*. 2015; 17(8):776-9.
  13. Schuller Y, Hollak CE, Biegstraaten M. The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe - a systematic review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 [cited 1 Dec 2015]; 10(92): [about 9p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26223689>
  14. Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Jun 24 [cited 2 Dec 2015]; 5(6):e007199. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26109112>
  15. Orpha.net [Internet]. Paris: INSERM; c1997 [updated Nov 15 2011; cited Jun 8 2014]. Available from: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>.
  16. Gálvez A, Marrero M, Peralta J. Encuentro de Enfermedades Raras Cuba Ecuador. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. 2014.