

# HOJA DE RUTA PARA LAS ENFERMEDADES RARAS



PROPUESTAS DE CONSENSO  
PARA LA SANIDAD

I. Prólogo .....3

II. Metodología y autores ..... 4

Metodología y diseño..... 4

Autores ..... 4

Organizaciones que apoyan el documento ..... 4

Editores..... 4

Apoyo..... 4

III. Hoja De Ruta Para Las Enfermedades Raras .....5

Resumen Ejecutivo.....5

Introducción..... 6

1. Diagnóstico de las enfermedades raras .....8

2. Asistencia sanitaria .....14

3. Disponibilidad de tratamientos.....20

4. Conocimiento, investigación e innovación .....26

5. Conclusiones .....28

Las enfermedades raras o poco frecuentes son, en realidad, más frecuentes de lo que se suele percibir. Si bien cada una de ellas tiene, por definición, una baja prevalencia, las enfermedades raras afectan en conjunto a unos tres millones de personas en España. La atención a todos los afectados es, por lo tanto, una tarea social y sanitaria fundamental.

Los desafíos a los que se enfrentan las personas con enfermedades poco frecuentes y su entorno son numerosos y, además, se han visto agudizados y multiplicados por la COVID-19. Existen grandes retos específicos en cada una de estas enfermedades, pero también los hay comunes a todas ellas. Para abordarlos, es necesario disponer de un marco de actuación robusto y funcional, que responda a las necesidades de los pacientes en todos los ámbitos posibles.

En los últimos años, se han puesto en marcha diversas iniciativas encaminadas a llevar a cabo esta tarea. En España contamos con la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud de 2009, actualizada en 2014, que recoge siete líneas de actuación, así como con planes autonómicos para la atención multidisciplinar de las enfermedades raras.

Estas políticas han contribuido en mayor o menor medida a mejorar la atención de las enfermedades raras en nuestro país. No obstante, todavía quedan muchos retos por abordar. Hoy es más necesario que nunca impulsar nuevas políticas de atención que nos permitan resolver, sobre todo, aquello que se ha visto afectado por el impacto de la pandemia en un colectivo que necesita especial apoyo sanitario y social, sin interrupciones. Gracias al incansable esfuerzo de todas las personas implicadas en las asociaciones de pacientes con enfermedades raras, también durante los peores momentos de la crisis sanitaria por la COVID-19, conocemos las necesidades de las personas afectadas y su entorno. Tenemos ahora que aunar fuerzas, especialmente en el ámbito político y sanitario, para poder dar la mejor respuesta posible a esas necesidades.

Agradecemos en este sentido la labor del grupo de expertos que han elaborado esta Hoja de Ruta, en un esfuerzo de cooperación que consideramos clave para lograr una visión y un objetivo comunes. Como legisladores, queremos y tenemos que formar parte de este proceso, que debe comenzar por una actualización de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud con implicación de todos los actores relevantes, poniendo a las enfermedades raras en el centro de las políticas de reconstrucción sanitaria durante y tras la pandemia.

Instamos a la administración y a los demás legisladores a que en este ejercicio valoren las recomendaciones aquí expuestas, y a toda la comunidad de las enfermedades raras o poco frecuentes a contribuir para alcanzar un objetivo común: convertir a nuestro país en un referente en la atención de las enfermedades raras en esta nueva etapa sanitaria.

|   |  |   |   |   |
|---|--|---|---|---|
| Dña. Rosa Romero Sánchez<br>Presidenta Comisión Sanidad,<br>Congreso de los Diputados | D. Julio Navalpotro Gómez<br>Vicepresidente Comisión Sanidad,<br>Congreso de los Diputados | D. Antonio Alarcó Hernández<br>Portavoz sanidad, Grupo Popular<br>Senado              | D. Guillermo Díaz Gómez<br>Portavoz sanidad, Grupo Ciudadanos<br>Congreso             | Dña. Elvira Velasco Morillo<br>Portavoz sanidad, Grupo Popular<br>Congreso            |
|  |       |  |  |  |
| D. Juan Antonio Callejas Cano<br>Portavoz adjunto sanidad, Grupo<br>Popular Congreso  | Dña. Esther Carmona Delgado<br>Portavoz sanidad, Grupo Socialista<br>Senado                | Dña. Ana Prieto Nieto<br>Portavoz sanidad, Grupo Socialista<br>Congreso               | Dña. Carmen Andrés Añón<br>Portavoz adjunta sanidad, Grupo<br>Socialista Congreso     |   |
|  |       |  |  |   |



## II. METODOLOGÍA Y AUTORES

### METODOLOGÍA Y DISEÑO

La presente Hoja de Ruta es el resultado de las recomendaciones, experiencia, ideas y datos aportados por los miembros del grupo de expertos, incluyendo representantes del ámbito médico, tanto en atención primaria como hospitalaria, del ámbito farmacéutico, de investigadores y representantes de pacientes.

El contenido de la Hoja de Ruta es el resultado de la discusión conjunta del grupo con ocasión de la conferencia inaugural celebrada en Madrid el 25 de marzo de 2019. Para recabar las propuestas concretas de la Hoja de Ruta, se han realizado 10 entrevistas entre marzo y mayo de 2019. El trabajo de investigación y redacción ha sido coordinado por RPP Group, junto con las aportaciones específicas de los miembros del grupo de expertos. El documento ha sido adaptado y revisado por todos los autores en septiembre de 2020 para reflejar el grave impacto de la COVID-19.

### AUTORES

- Dr. Luis Aldamiz-Echevarria**  
Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago

**Alba Ancochea Díaz**  
Federación Española de Enfermedades Raras

**Dr. José Luis Baquero Úbeda**  
Foro Español de Pacientes

**Daniel-Aníbal García Diego**  
Federación Española de Hemofilia

**Dr. Miguel García Ribes**  
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
- Carlos Jiménez Contreras**  
Asociación Española de Déficits Inmunitarios Primarios

**Dra. Montserrat Morales Conejo**  
Hospital Universitario 12 de Octubre

**Dr. José Luis Poveda Andrés**  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe - Grupo Orphar SEFH

**Francisco Sánchez Hernández**  
Asociación Española de Angioedema Familiar

**Alba R. Santos**  
Asociación de Pacientes con Fallo Intestinal y Trasplante Multivisceral NUPA

### ORGANIZACIONES QUE APOYAN EL DOCUMENTO



### EDITORES

- Alberto Domingo Bayarri  
Catalina López Salvà  
Kit Greenop  
Javier Terrero Dávila  
RPP Group

### APOYO

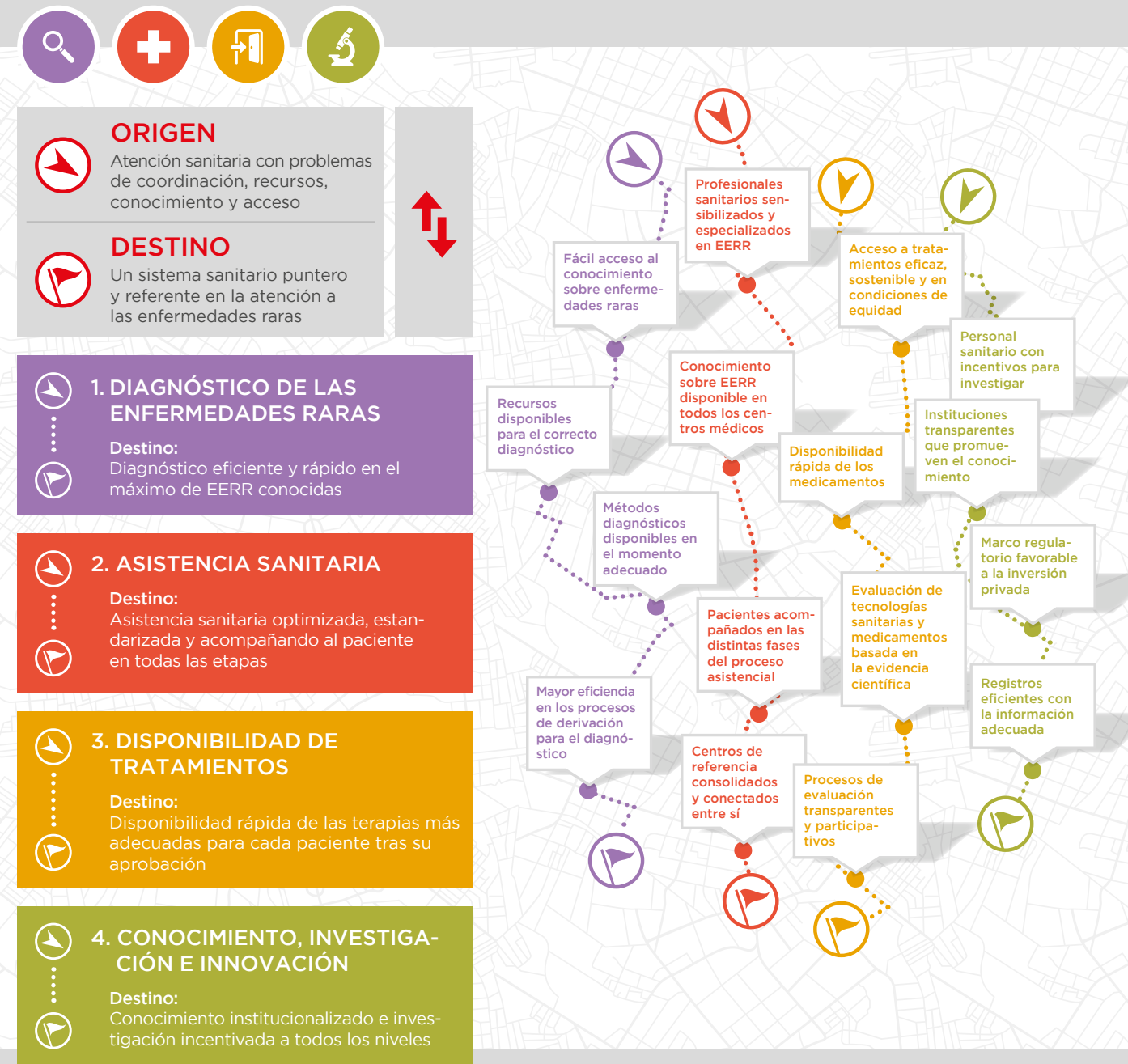
Esta iniciativa de diálogo multilateral ha sido promovida por Takeda. El proceso de elaboración del documento ha corrido a cargo de RPP Group, con el apoyo de Takeda para cubrir los costes de reuniones, edición e impresión. Takeda ha proporcionado comentarios editoriales para asegurar el cumplimiento de los estándares éticos y de la legislación vigente previo a la validación del documento por todos los autores.



## III. HOJA DE RUTA PARA LAS ENFERMEDADES RARAS

### RESUMEN EJECUTIVO

El abordaje de las necesidades sanitarias de los afectados por enfermedades raras o poco frecuentes es una tarea compartida y multidisciplinar, que debe partir del acuerdo de una meta común. Esta Hoja de Ruta recoge una serie de objetivos necesarios para definir ese fin en las distintas áreas abordadas en este documento: diagnóstico, asistencia sanitaria, acceso a tratamientos y conocimiento, investigación e innovación. En cada una de estas áreas se incluyen propuestas de consenso para alcanzar dichos objetivos.



INTRODUCCIÓN

POR QUÉ UNA HOJA DE RUTA

Hacer frente a las enfermedades raras no es una tarea sencilla. Los números hablan por sí solos: existen alrededor de siete mil patologías distintas consideradas “raras” o “poco frecuentes”, y cada una de ellas la padecen menos de cinco personas por cada diez mil habitantes, según la definición utilizada en la Unión Europea<sup>1</sup>. Teniendo en cuenta la estimación disponible de pacientes y familiares en España, existen más de 2.300.000 de personas directamente afectadas por enfermedades raras (EERR) en nuestro país<sup>2</sup>. Son enfermedades con pocas opciones de tratamiento, que afectan gravemente a la calidad de vida de quien las padece y de sus familiares. Precisamente a causa de esta vulnerabilidad, la pandemia de coronavirus detectada a principios de 2020, en nuestro país, ha puesto de manifiesto la necesidad de prestar una mejor atención integrada y continua a los pacientes que padecen enfermedades raras.

Debido a su complejidad, diversidad y consecuencias en varios ámbitos, los retos alrededor de las EERR son múltiples y exigen esfuerzos comunes. Esta Hoja de Ruta pretende recoger muchos de estos desafíos, algunos de ellos particularmente relacionados con la pandemia, para proponer posibles soluciones, resultado del consenso de representantes de los distintos agentes implicados en la tarea de abordar las EERR. La COVID-19 ha demostrado además que algunas medidas, que anteriormente parecían inalcanzables, son factibles dada la necesidad de adaptar y mejorar procesos asistenciales.

Por todo ello, este documento es también un llamamiento a la acción y el compromiso de las administraciones competentes para, en colaboración con la comunidad de las EERR, conseguir mejorar en la medida de lo posible la calidad de vida de quienes las padecen. A través de una mayor coordinación, unos procedimientos sencillos y pensados para facilitar la vida de los afectados, la creación de incentivos adecuados y la gestión eficiente de los recursos, podremos asegurar la mejor atención posible a todas las personas con EERR y a sus familiares.

Esta Hoja de Ruta se centra en los retos y soluciones sanitarios, sin olvidar que existen muchos otros ámbitos de actuación sociales, tales como educación, empleo y participación social. Todos estos desafíos exigen también una atención adecuada y coordinada, inspirada en un ejercicio de diálogo entre todos los agentes implicados.

En los últimos años se han llevado a cabo varias iniciativas encaminadas a favorecer este diálogo, destacando las siguientes:



ENSERio 1

Estudio realizado por FEDER en 2009 recopilando la percepción de la situación actual por los afectados por EERR.



ENSERio 3

Actualización del estudio ENSERio 1, realizada entre 2016 y 2017 por FEDER y el CREER, identificando la evolución de la situación de los afectados por EERR.



Recomendaciones para la búsqueda de soluciones en el ámbito de las EERR

Recomendaciones para la búsqueda de soluciones en el ámbito de las EERR Documento de consenso impulsado por AELMHU y apoyado por más de 60 organizaciones de pacientes, profesionales e industria con motivo del Día Internacional de las EERR en 2017.

El objetivo de esta Hoja de Ruta es contribuir a estos esfuerzos y articularlos en soluciones concretas, demostrando así que es posible alcanzar un consenso que impulse la atención a las EERR.

LAS ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

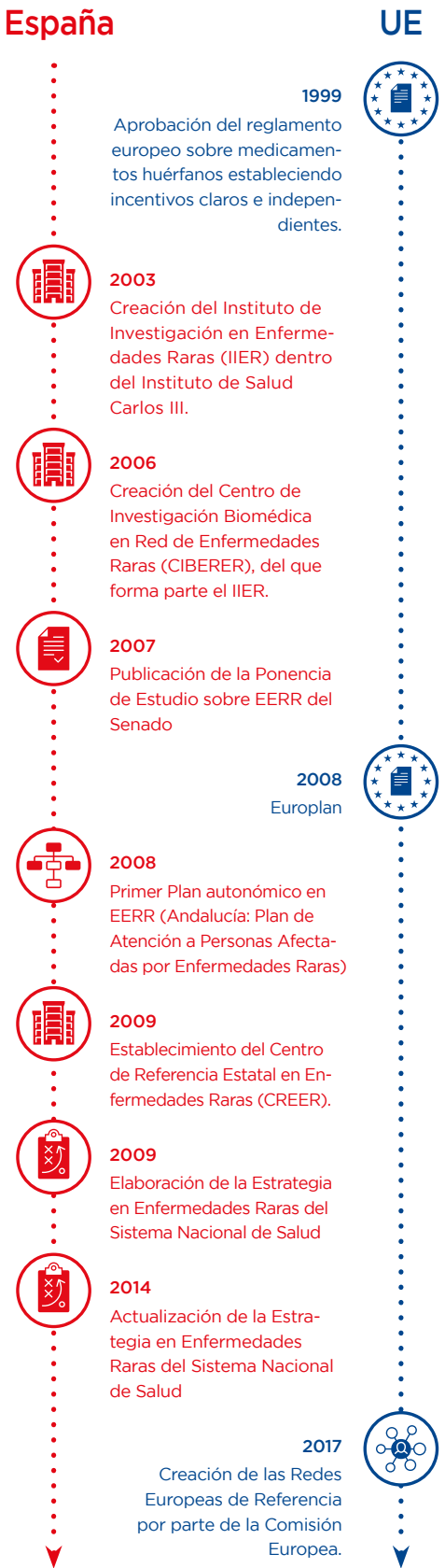
El abordaje sanitario de las EERR en España es un reto compartido. En primer lugar, las competencias en materia de gestión sanitaria están transferidas a las comunidades autónomas (en adelante, CCAA), si bien las bases y coordinación general de la Sanidad, así como la legislación sobre productos farmacéuticos, dependen del Gob. central<sup>3</sup>. Esto conlleva que la atención de las EERR, que requiere una alta especialización, exija ser un importante ámbito de coordinación dentro de las competencias sanitarias entre las CCAA.

En segundo lugar, mejorar la atención sanitaria implica una acción de las administraciones sanitarias en planos no siempre legislativos. La formación continua de los profesionales sanitarios, la implicación de los investigadores y la industria, y la colaboración del movimiento asociativo son imprescindibles para actuar desde todos los campos. España comenzó a dar pasos para la atención de las EERR en la década del 2000, empezando por la investigación, en paralelo a los primeros esfuerzos regulatorios a nivel europeo. El cuadro de la derecha resume los principales hitos en cuanto a políticas públicas relevantes, destacando la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS así como los Planes autonómicos (comenzando por Andalucía, actualmente existentes en Extremadura, Madrid, Murcia, Navarra y Cataluña).

La acción desde la Unión Europea también ha sido decisiva en el ámbito de las EERR, desde la legislación para la creación de incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos de 1999<sup>7</sup> hasta el establecimiento de las Redes Europeas de Referencia<sup>8</sup> en 2017, pasando por el proyecto EUROPLAN a partir de 2008<sup>9</sup>.

EUROPLAN es una colaboración internacional entre administraciones sanitarias, profesionales y pacientes para ayudar a las administraciones estatales a desarrollar planes y estrategias nacionales en EERR. En el marco de este proyecto se han organizado numerosas conferencias nacionales. La conferencia española más reciente tuvo lugar el 3 de noviembre de 2017 en Madrid, con la participación de casi la totalidad de comunidades autónomas<sup>10</sup>. Esta conferencia se centró en la investigación, los centros de referencia y el acceso al diagnóstico y tratamiento, e identificó varias vías de actuación necesarias en dichos ámbitos.

En vista de este contexto, es indudable que cabe seguir avanzando y sumando esfuerzos a través del diálogo continuo entre todos los agentes implicados. El objetivo que propone esta Hoja de Ruta es claro: convertir a España en un referente en la atención de las EERR.





# 1. DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

Por sus características, las EERR o poco frecuentes son un grupo de patologías que en su gran mayoría se enfrentan a un difícil diagnóstico<sup>12</sup>.

En primer lugar, esto es debido a que su complejidad y diversidad hacen difícil disponer de un amplio conocimiento sobre ellas incluso para su correcta identificación. Por otro lado, incluso en aquellas patologías más conocidas, la falta de experiencia, recursos o trabas burocráticas provocan que en muchas ocasiones las personas afectadas no dispongan de diagnóstico, o este sea excesivamente tardío, causando secuelas muchas veces irreversibles.

En este sentido son muy representativos los datos presentados en la edición de 2018 del estudio sociosanitario sobre enfermedades raras, ENSERio<sup>13</sup>.

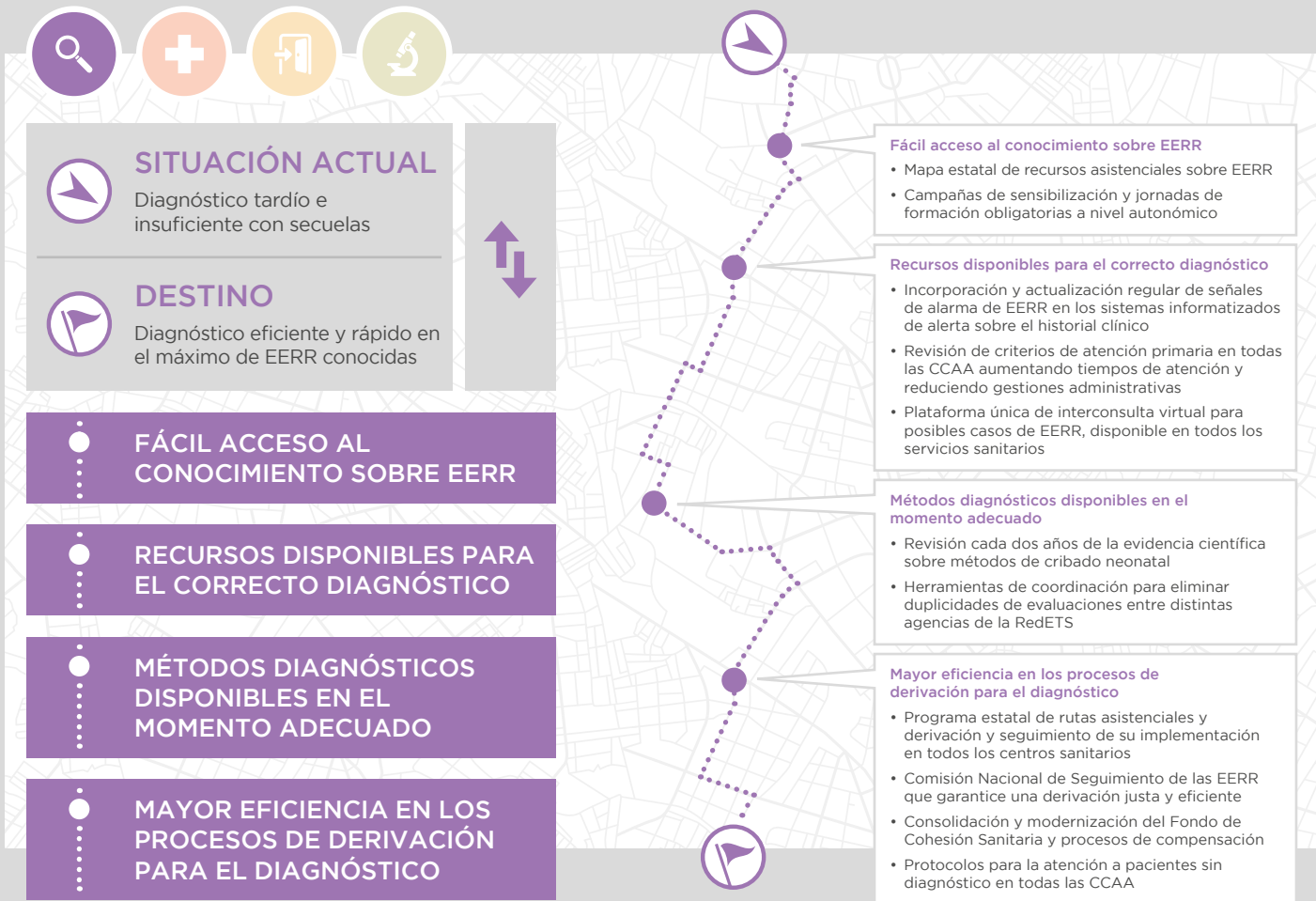
### Datos<sup>13</sup>

*Casi la mitad de las personas con EERR sufren algún tipo de retraso en su diagnóstico.*

*Casi una de cada cinco personas espera entre 4 y 9 años en obtener diagnóstico, y el mismo porcentaje tarda más de una década en recibirlo.*

*Este retraso en el diagnóstico está directamente relacionado con el grado de insatisfacción general con la atención sanitaria, y provoca graves consecuencias sobre los pacientes, destacando el agravamiento de la enfermedad y la posibilidad de no recibir ningún apoyo ni tratamiento.*

Dos aspectos se perfilan como prioritarios: fomentar un mayor conocimiento por parte de todos los profesionales de la sanidad y del público sobre las EERR<sup>14</sup>, así como garantizar la disponibilidad de todos los métodos diagnósticos posibles en el momento adecuado e incrementar la eficiencia de los procesos de diagnóstico.



## FÁCIL ACCESO AL CONOCIMIENTO SOBRE EERR

La principal causa del retraso o falta de diagnóstico de EERR y poco frecuentes es el desconocimiento de la enfermedad<sup>15</sup>. Al ser enfermedades de baja prevalencia, el conocimiento sobre las mismas es limitado<sup>16</sup>. Los síntomas pueden confundirse, y sus causas son difíciles de identificar.

En la mayoría de los casos, el desconocimiento de los profesionales de la sanidad radica en la falta de información fácilmente accesible, en particular sobre los centros y recursos disponibles en España. Los profesionales sanitarios deben disponer de toda la información en el momento preciso<sup>17</sup>, que a su vez compartan con el paciente<sup>18</sup> (como, por ejemplo, la existencia de asociaciones de pacientes y redes de apoyo) para aumentar así la eficiencia del proceso diagnóstico y orientar al paciente en un momento clave.

### Ejemplo de buenas prácticas: Castilla-La Mancha

Especial atención merecen al respecto las iniciativas de algunas CCAA, como Castilla-La Mancha, que han comenzado a elaborar mapas de recursos asistenciales para las EERR. Un mejor diagnóstico pasa por ampliar, armonizar y simplificar estas iniciativas para que sean de aplicación en todo el territorio nacional.

### Paso

Crear un mapa estatal de recursos asistenciales sobre EERR, coordinado por el Ministerio de Sanidad y con información de las respectivas Consejerías autonómicas, recogiendo: disponibilidad de técnicas diagnósticas, centros de experiencia, centros, servicios y unidades de referencia (CSUR), unidades de genética clínica, centros de atención a la discapacidad y asociaciones de pacientes por grupos de patologías.

El papel de los médicos de atención primaria es esencial para un diagnóstico temprano de las EERR. Si bien ya existe una importante labor formativa, promovida en gran parte por sociedades científicas y asociaciones de pacientes, es necesario generalizar y facilitar el acceso a los programas de formación continuada y la información de estos profesionales, incluyendo en materia de protocolos de acción, señales de alerta, recursos disponibles y comunicación con el paciente.

Una medida importante en este sentido consiste en institucionalizar la formación activa y garantizar su acreditación en todos los casos, para favorecer que los profesionales de la sanidad en atención primaria, incluyendo médicos y enfermeros, puedan asistir a las formaciones como parte de sus actividades laborales.

**Paso**

Facilitar la organización de campañas y jornadas formativas en EERR por parte de todas las Consejerías de Sanidad, destinadas a profesionales de la sanidad en atención primaria, reconocidas con créditos de formación continuada.

RECURSOS DISPONIBLES PARA EL CORRECTO DIAGNÓSTICO

Teniendo en cuenta que las EERR o poco frecuentes engloban entre cinco y siete mil patologías distintas, e incluso si consideráramos únicamente aquellas para las que existe más conocimiento científico<sup>19</sup>, es imposible que todos los profesionales de la sanidad conozcan pormenorizadamente cada una de estas. Por ello, la clave para mejorar el conocimiento y el diagnóstico pasa por poner a disposición de los profesionales herramientas digitales informativas que faciliten el diagnóstico<sup>20</sup>.

**Paso**

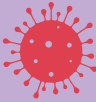
Incorporar y actualizar regularmente todas las señales de alarma conocidas de las EERR en los sistemas informatizados de alertas sobre el historial clínico, utilizando herramientas de big data.

Además de información, los profesionales médicos necesitan dedicar más tiempo de contacto con los pacientes si se busca aumentar la efectividad del diagnóstico en los casos complejos, como lo suelen

ser las EERR. Tanto pacientes como profesionales de la sanidad demandan una atención más exhaustiva en atención primaria.

**Paso**

Rediseñar los criterios de atención primaria en todas las CCAA, aumentando el tiempo de atención y reduciendo el de gestiones administrativas del personal clínico, promoviendo la informatización y automatización de procesos.



El envío de trámites y certificados por vía electrónica a los pacientes durante la COVID-19 (entregas de bajas, certificados, etc.) ha permitido prescindir de consultas médicas destinadas a estos procesos administrativos, otorgando más tiempo de atención clínica en los centros de salud. La informatización de estos trámites debe permanecer y extenderse a todos los centros.

Finalmente, es importante que todos los profesionales de la sanidad mantengan una comunicación fluida que permita que viaje la información médica en vez del paciente y que los profesionales más especializados puedan revisar casos complejos de manera efectiva.

**Paso**

Crear una plataforma única de interconsultas para posibles casos de EERR entre profesionales sanitarios de atención primaria, servicios de atención hospitalaria y Centros y Unidades de Referencia (CSUR), reconociendo en el horario laboral el tiempo destinado a ellas.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DISPONIBLES EN EL MOMENTO ADECUADO

Dado que en más del 50% de las EERR comienzan en la niñez<sup>21</sup>, el diagnóstico en las fases tempranas es clave en la mayoría de estas patologías, algunas de las cuales se pueden detectar incluso en el estadio prenatal<sup>22</sup>.

Uno de los instrumentos más efectivos para la detección precoz de ciertas EERR es el cribado neonatal<sup>23</sup>. La Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud español incluye ya algunos programas de cribado neonatal tales como el de enfermedades endocrino-metabólicas<sup>24</sup> o el de hipoacusia<sup>25</sup>. Además, once CCAA y las dos Ciudades Autónomas han extendido estos programas a otras patologías, a través de las carteras de servicios complementarias<sup>26</sup>.

No obstante, el programa estatal actual de cribado no incluye algunas patologías para las cuales la evidencia científica y técnica ya recomienda su cribado. Esto provoca que existan pacientes con enfermedades graves que, pudiendo serlo, no están siendo diagnosticados o no lo son a tiempo.

La falta de actualización de los programas de cribado se debe, principalmente, a que el proceso de decisión actual no avanza al ritmo del progreso tecnológico y científico en esta materia. Para agilizar este proceso y garantizar su actualización, es necesaria la revisión periódica del programa de cribado<sup>27</sup> y la transparencia

del proceso de asesoramiento científico-técnico en el Ministerio de Sanidad y las Consejerías autonómicas.

**Paso**

Formalizar la revisión, cada dos años, de la evidencia científica disponible en los métodos de cribado neonatal con la posterior inclusión en las Carteras de Servicios del Sistema Nacional de Salud de los métodos de cribado pertinentes.

**Paso**

Garantizar el uso de herramientas de coordinación para eliminar duplicidades de evaluaciones entre distintas agencias de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, excepto en casos justificados, y tener en cuenta la evidencia generada a nivel mundial.



## MAYOR EFICIENCIA EN LOS PROCESOS DE DERIVACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO

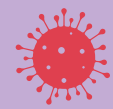
La colaboración y coordinación entre profesionales de la sanidad ha demostrado ser clave antes y durante el diagnóstico, especialmente en los casos que presentan una mayor complejidad<sup>28</sup>. Los sistemas de derivación entre centros deben funcionar sin fisuras para responder a las necesidades de todos los pacientes y sus familiares, tanto en el acceso a las pruebas diagnósticas oportunas como a segundas opiniones.

Por diversas causas (económicas, burocráticas, personales...), los pacientes españoles se siguen encontrado con dificultades a la hora de ser derivados a los centros correspondientes para su diagnóstico o

tratamiento, especialmente entre CCAA<sup>29</sup>. Tanto es así que algunos recurren al cambio administrativo de su domicilio para acceder a los centros.

### Paso

Aprobar un programa estatal de rutas asistenciales de acceso al diagnóstico y derivación de los pacientes a los centros especializados más adecuados, con el correspondiente plan de seguimiento aplicable a todos los centros, que dependa de señales de alarma o peticiones expresas, estableciendo plazos máximos para la revisión y derivación de cada caso.



La difícil situación durante la COVID-19 y la vulnerabilidad de los pacientes con EERR ha supuesto numerosos retrasos en el acceso a pruebas diagnósticas. Para garantizar la continuidad en el diagnóstico es necesario: dotar a los centros con suficientes recursos de protección, para ofrecer una asistencia segura; devolver la confianza a todos los pacientes y sus familias, para evitar que demoren visitas médicas; y, en caso de interrupciones en citas médicas por motivos de seguridad, asegurar la continuidad excepcional de aquellas en las que se sospeche la presencia de señales de alarma derivadas de enfermedades graves o raras.

Aunque ya existen iniciativas para establecer programas y protocolos comunes, como el protocolo DICE-APER para atención primaria<sup>30</sup>, todavía un bajo porcentaje de CCAA los aplican<sup>31</sup>. Para extender el uso de protocolos de consenso y garantizar un correcto funcionamiento de las derivaciones en todo el sistema sanitario, es necesario introducir organismos de coordinación.

### Paso

Crear una Comisión Nacional de Seguimiento de las EERR que actúe como organismo de apelación y control del cumplimiento del programa de rutas asistenciales y derivación, evaluando cada caso y resolviendo disputas en base a criterios clínicos, con potestad administrativa suficiente.

Aunque exista un obligado cumplimiento de protocolos de derivación, en muchas ocasiones el problema es económico, debido a la falta de compensación entre centros y entre CCAA<sup>32</sup>. En el caso específico de las EERR, dada su baja prevalencia y la dispersión geográfica de los pacientes y especialistas, se hace extremadamente necesario que los mecanismos de cohesión sean efectivos y suficientes.

### Paso

Consolidar el Fondo de Cohesión Sanitaria incluyendo cuantías anuales suficientes en el Real Decreto 1207/2006 e informatizar todos los trámites de compensación para garantizar su agilidad.

Por último, cabe recordar también qué los pacientes sin diagnóstico, quienes suponen algo más del 3%<sup>33</sup>, tienen necesidades específicas en la mayoría de los casos no abordadas. Una vez realizadas las pruebas diagnósticas correspondientes con resultado negativo, es frecuente que los pacientes sin diagnóstico pasen a un segundo plano para las instituciones sanitarias<sup>34</sup>. Una mejora en su situación pasa por crear protocolos específicos para el seguimiento de estos pacientes en todas las CCAA. Estos protocolos, además, deben permitir mantener el

contacto con estos pacientes en el largo plazo, para poder informarles de cualquier novedad que beneficie su situación.

### Paso

Desarrollar protocolos para pacientes sin diagnóstico en todas las CCAA, que definan las pautas de actuación con este colectivo para garantizar el seguimiento efectivo de su caso.





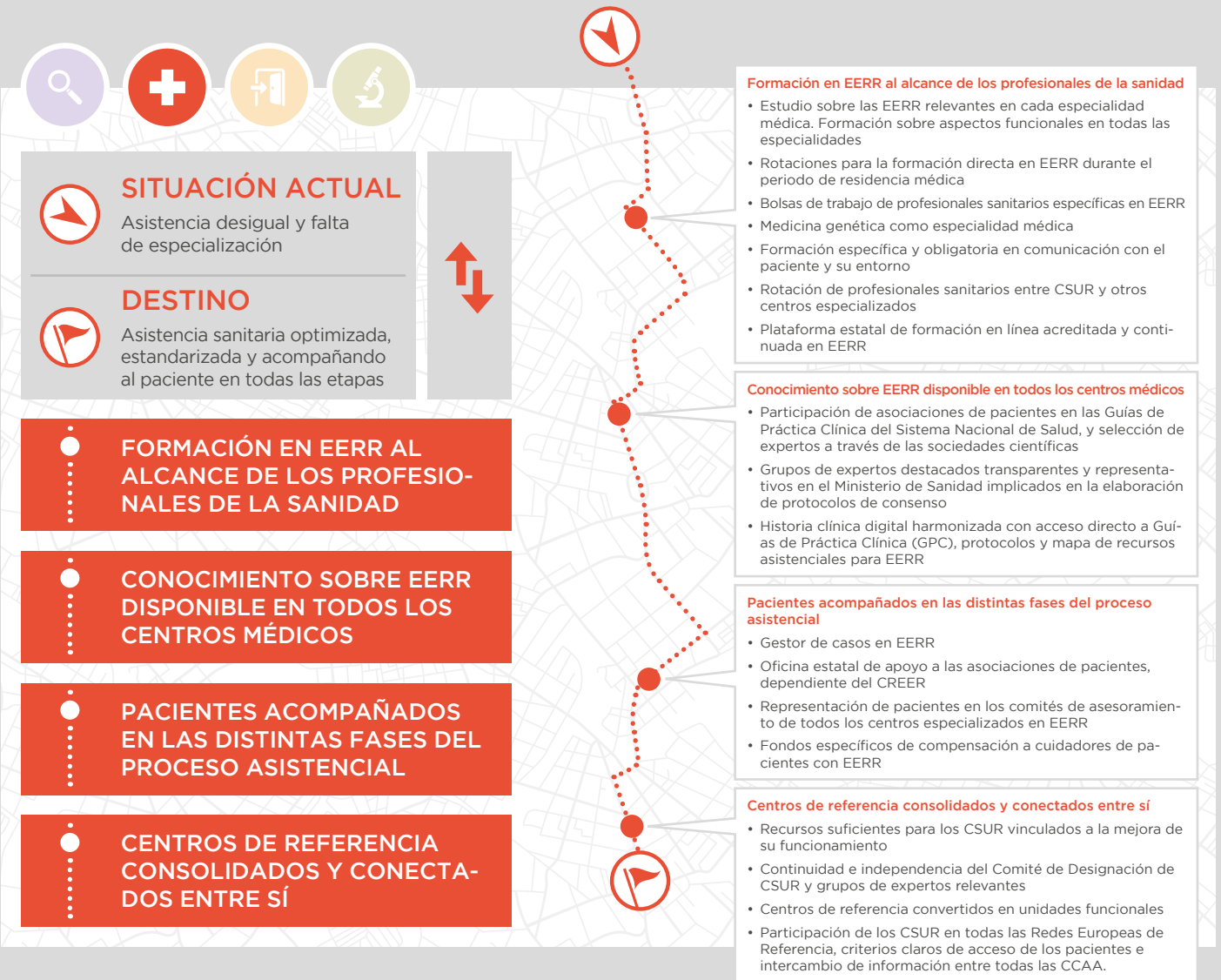
## 2. ASISTENCIA SANITARIA

El reto de la asistencia sanitaria en las EERR es especialmente complejo y comienza desde la sospecha de padecer síntomas que indiquen una patología poco frecuente.

Los datos del estudio ENSERio III<sup>35</sup> demuestran que aún quedan cuestiones por abordar en lo que se refiere a la atención sanitaria a partir del momento de diagnóstico:

**Datos<sup>35</sup>**  
*El 40% de los pacientes con EERR no está satisfecho con la atención que reciben.*  
*Más de la mitad de los pacientes considera que la coordinación entre servicios de salud no es la adecuada y que no se trata su condición desde un enfoque multidisciplinar.*

Tres ejes son fundamentales para mejorar la atención sanitaria de los pacientes con EERR: la formación del personal de la sanidad en EERR, la disponibilidad de herramientas de coordinación entre los centros sanitarios y la designación de suficientes Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) multidisciplinarios.



## FORMACIÓN EN EERR AL ALCANCE DE LOS PROFESIONALES DE LA SANIDAD

La formación multidisciplinar y continuada de los profesionales de la sanidad es uno de los grandes objetivos en materia de EERR<sup>36</sup>. Esta formación es particularmente relevante a nivel de atención primaria, dado el contacto directo y continuo con los pacientes. Por otro lado, existen necesidades de formación específicas para incentivar el conocimiento sobre EERR en atención hospitalaria y la captación de un mayor número de especialistas de diversas disciplinas. Finalmente, la formación en EERR no debe ser solo médica: los planes de estudio de todos los profesionales que intervienen en la atención multidisciplinar<sup>37</sup> de los pacientes con EERR han de incluir los conocimientos necesarios para tratar con ellos y con su entorno.

Además, el desarrollo de ciertas especializaciones médicas puede contribuir de manera positiva al conocimiento y a una mejor atención de los pacientes de EERR. Dado que muchas de estas patologías son genéticas<sup>38</sup>, tanto pacientes como profesionales llevan tiempo demandando la creación de la especialidad en medicina genética. España sigue siendo el único país de la Unión Europea sin implantarla a pesar de que la Ponencia sobre genética del Senado, aprobada unánimemente en febrero de 2019, señala la necesidad de dicha especialización, como parte de los objetivos de una nueva Estrategia en Medicina Genómica y de Precisión del Sistema Nacional de Salud <sup>39</sup>.

**Paso**  
Incluir el estudio sobre las EERR relevantes para cada especialidad médica. Garantizar la formación sobre aspectos funcionales en todas las especialidades (funcionamiento del sistema de CSUR, protocolos de derivación, protocolos de actuación ante sospechas de EERR).

**Paso**  
Establecer rotaciones en todas las CCAA para la formación directa en EERR, de al menos un mes de duración, durante el periodo de residencia médica.

**Paso**  
Crear bolsas de trabajo de profesionales sanitarios específicas en EERR en todas las CCAA, para incentivar la vocación y formación progresiva de todos los especialistas en EERR.

**Paso**  
Implantar la medicina genética como especialidad médica, tomando como referencia aquellas iniciativas y prácticas en otros países que han demostrado repercutir positivamente en la asistencia a los pacientes.





El conocimiento sobre EERR, además, no ha de ser únicamente clínico, sino también abordar cuestiones como la relación con los pacientes y su entorno, para mejorar su acompañamiento<sup>40</sup>.

#### Paso

Incluir en los planes de estudio de todas las especialidades médicas formación específica en comunicación con el paciente y su entorno.

Finalmente, la formación de los profesionales de la sanidad no finaliza con el periodo académico. Los avances en cuidados y técnicas, así como nuevos protocolos y avances científicos, requieren que se facilite una actualización continua de sus conocimientos a todos los profesionales sanitarios implicados. Por ello, sistemas como la formación continuada actual deben ser potenciados y alcanzar todos los aspectos posibles de las EERR.

## CONOCIMIENTO SOBRE EERR DISPONIBLE EN TODOS LOS CENTROS MÉDICOS

En la actualidad existe un creciente número de guías de práctica clínica para EERR, fácilmente accesibles gracias a iniciativas como la selección de guías hecha por la plataforma Orphanet<sup>41</sup>, aunque aún queda un importante número de patologías por abordar. Las guías de las que disponemos en España han sido en su mayoría elaboradas por sociedades científicas, algunas de ellas en colaboración con asociaciones de pacientes, y en menor medida con el auspicio del Ministerio de Sanidad como Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>42</sup>. No obstante, el número de guías es todavía limitado y su aplicación desigual, por lo que este es un campo en desarrollo.

#### Paso

Establecer sistemas de rotación de profesionales sanitarios entre centros, unidades y servicios de referencia y otros centros especializados, entre todas las CCAA.

#### Paso

Crear una plataforma estatal de formación en línea acreditada y continuada en EERR, con contenido gestionado a través de Consejerías de Sanidad y colaboración directa de asociaciones de pacientes.

#### Paso

En la elaboración de las Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, garantizar la participación de representantes de asociaciones de pacientes y de sociedades médicas y científicas relevantes.

#### Paso

Crear grupos de expertos en el seno del Ministerio de Sanidad, de manera transparente y formados por representantes de sociedades médicas, científicas y de pacientes, para la elaboración de protocolos de actuación de consenso en EERR.

En algunos casos, las personas con EERR no reciben la asistencia sanitaria necesaria debido a la falta de información compartida sobre los pacientes y sobre procedimientos entre diversos centros sanitarios. Algunas CCAA han establecido sistemas de acceso rápido a las guías y protocolos de actuación asociados a la historia clínica de los pacientes<sup>43</sup>, lo que facilita su atención rápida en el centro en que se requiera. Desde asociaciones como FEDER, además, se reclama la

disposición de una historia clínica sociosanitaria para todos los servicios sanitarios y sociales, para favorecer los procesos de coordinación y asistencia.

#### Paso

Harmonizar el uso de la historia clínica digital en todas las CCAA, incluyendo acceso directo a las guías de práctica clínica, a protocolos de consenso y al mapa de recursos asistenciales para EERR.

## PACIENTES ACOMPAÑADOS EN LAS DISTINTAS FASES DEL PROCESO ASISTENCIAL

El acompañamiento de los pacientes en las distintas fases del proceso asistencial depende de la integración entre todos los niveles asistenciales, ya que solo una adecuada coordinación permite una atención continuada<sup>44</sup>. Esta coordinación puede conseguirse a través de la implementación de un Modelo de Atención Integral efectivo que garantice el acceso en equidad a servicios sociosanitarios, incluyendo atención temprana, rehabilitación, logopedia y atención psicológica.

Casos complejos en los que los especialistas son escasos a menudo dan lugar a derivaciones infértiles y duplicidades de pruebas médicas, que retrasan el diagnóstico y aumentan el gasto sanitario innecesariamente. Por otro lado, el paso entre pediatría y atención sanitaria en adultos es particularmente crucial en las EERR debido a la generalizada cronicidad de estas patologías.

Según un estudio de la iniciativa transnacional INNOVCare<sup>45</sup>, en la que colabora el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, así como instituciones homólogas de otros países europeos, la figura de un gestor de casos es imprescindible. Esta medida ya se ha materializado en el País Vasco y Extremadura, pero no se ha replicado en todas las CCAA.

#### Paso

Crear a nivel estatal la figura del gestor de casos en EERR, gestionado por los servicios de salud autonómicos, que guíe a los pacientes y su entorno en todo el proceso asistencial

Cabe destacar además el rol de las asociaciones de pacientes, no solo en su papel sociosanitario, sino también su incidencia directa en el acompañamiento de los pacientes a nivel sanitario. Si bien el movimiento asociativo de EERR en España todavía está en consolidación<sup>46</sup>, las asociaciones deben tener un papel reconocido y destacado dentro del sistema, con el apoyo suficiente para el desarrollo de esta labor.

#### Paso

Crear una oficina estatal de apoyo a las asociaciones de pacientes, dependiente del Centro de Referencia Estatal de Atención a las Enfermedades Raras, con orientación sobre trámites administrativos, fuentes de financiación y otra información relevante para su consolidación y desarrollo de su labor de acompañamiento de los pacientes para EERR.

Además, es necesario mejorar el entorno para permitir un mayor apoyo y consolidación de las asociaciones de pacientes, dado su papel fundamental dentro del sistema sanitario. Para ello, es necesario implantar nuevos incentivos (fiscales, laborales, o sociales) para los donativos a asociaciones de pacientes, e implantar medidas conciliadoras con la vida laboral para los representantes de pacientes, tales como excedencias o permisos laborales para permitir su participación continuada, en línea con lo sugerido en la Ponencia de Estudio sobre EERR del Senado de 2007.

El papel de los pacientes es cada vez más activo. En muchos países, los pacientes comienzan a participar en numerosas decisiones, tanto en investigación, como en políticas regulatorias y sanitarias<sup>47</sup>. Por ello, su intervención a todos los niveles es crucial para el buen funcionamiento del sistema sanitario.

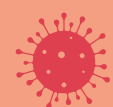
#### Paso

Incorporar representantes de pacientes de EERR en comités de asesoramiento de todos los centros especializados en estas patologías.

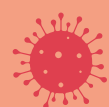
No solo los pacientes necesitan acompañamiento continuo, también su entorno y familiares, quienes intervienen directamente en el proceso de atención sanitaria. Por ello, es necesario institucionalizar la ayuda a los cuidadores de personas con EERR, tal y como ya se hace en algunas CCAA.

#### Paso

Crear fondos específicos de compensación a cuidadores de pacientes con EERR para cubrir los gastos de estancia y transporte a los centros donde se requiera intervención médica.



El mayor reto al que se enfrentan los pacientes con EERR durante una situación de pandemia es la falta de continuidad asistencial a todos los niveles<sup>48</sup>. Por su vulnerabilidad, cualquier interrupción es perjudicial y puede tener efectos irreversibles. Para evitar estos problemas, es fundamental adoptar modelos de “teleasistencia” sanitaria que permita la atención no solo telefónica, sino también en línea y por vídeo, la conexión entre centros para evitar desplazamientos, y la seguridad para continuar atención presencial inaplazable.



Durante la COVID-19, los programas de dispensación de medicamentos de uso hospitalario fuera del hospital (home-delivery) han permitido garantizar la continuidad de estos tratamientos y la protección de los pacientes. Iniciativas como la entrega domiciliaria de la SEFH<sup>49</sup> o la coordinación de farmacias con hospitales promovida por el CGCOF<sup>50</sup> son casos de éxito. Si bien esta dispensación es extraordinaria, debe mantenerse una mayor flexibilidad en la telefarmacia para facilitar el acceso a los pacientes.

## CENTROS DE REFERENCIA CONSOLIDADOS Y CONECTADOS ENTRE SÍ

Los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) tienen como objetivo favorecer la focalización de pacientes y de conocimiento especializado en diversas patologías. La figura de los CSUR fue creada en 2006<sup>51</sup> y en la actualidad existen casi 300 repartidos por toda la geografía española, diseñados para atender a pacientes de todas las CCAA<sup>52</sup>.

No obstante, la designación de estos centros, así como la derivación a los mismos, sigue siendo difícil en muchos casos<sup>53</sup>. En ocasiones, además, esto se debe a la falta de conocimiento de la existencia de ciertos centros especializados. Si bien existen propuestas de acción e iniciativas parlamentarias al respecto, la mejora del funcionamiento de los CSUR es una cuestión por resolver.

Por ello, es necesario tomar una serie de medidas que faciliten el acceso a los CSURs a los afectados, tanto pacientes como familiares, y aumentar la visibilidad de todos los centros especializados.

#### Paso

Dotar a los CSUR de los suficientes recursos y vincular su financiación a la consolidación de los equipos multidisciplinares, sistemas de auditorías periódicas y capacidades de investigación.

#### Paso

Garantizar el funcionamiento continuado e independiente del Comité de designación de CSUR y grupos de expertos relevantes con criterios estrictamente técnicos, desvinculándolos de los ciclos políticos.

A largo plazo, los centros de referencia deben expandir sus capacidades para poder destinar más recursos a la investigación en red (incluyendo las Redes Europeas de Referencia) y a la formación en EERR. Por ello, entre las demandas de los profesionales sanitarios se sitúa la necesidad de transformar los centros de referencia en un modelo de independencia funcional.

#### Paso

Convertir a los centros de referencia en unidades funcionales, cuyo principal representante sea un coordinador, para garantizar su independencia funcional y optimizar su labor de investigación.

Por último, es necesario destacar el papel de los centros de referencia en la investigación en red, no solo a nivel español sino en Europa. Las Redes Europeas de Referencia (RER), lanzadas en 2016 por la Comisión Europea<sup>54</sup>, deben servir de instrumento de intercambio de conocimiento e investigación a largo plazo. España participa actualmente en numerosas RER a través de diversos CSUR, si bien aún quedan patologías por cubrir, por lo que debe impulsarse la participación de España como “full members” en todas las Redes<sup>55</sup>. Además, es necesario lograr la integración de las RER en nuestro Sistema Nacional de Salud y la transferencia de conocimiento en todo el territorio.

#### Paso

Garantizar la participación de los CSUR en todas las Redes Europeas de Referencia y establecer criterios claros de acceso de los pacientes, así como desarrollar un sistema de intercambio de información para transferir el conocimiento de los centros participantes a todas las CCAA.



### 3. DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTOS

Superadas las dificultades de diagnóstico, el acceso al tratamiento puede convertirse en una odisea. Este es uno de los ámbitos que requiere un cambio importante con respecto al abordaje actual dado que, como puso de relieve el estudio ENSERIO III<sup>56</sup>:

Datos<sup>56</sup>

Uno de cada cinco pacientes asegura no disponer de tratamiento adecuado.

Casi un tercio aseguran no tener acceso o tener acceso con dificultades a los medicamentos.

Un reto que afecta particularmente a los pacientes con EERR es el tiempo que tardan los medicamentos

huérfanos en estar disponibles en España tras su aprobación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés), que se estima entre 16<sup>57</sup> y 23 meses de media<sup>58</sup>. Además, las diferencias de cobertura entre las CCAA y entre provincias derivan en desigualdades en el acceso al tratamiento<sup>59</sup>.

Todo ello hace necesario replantear el actual sistema de evaluación y financiación de medicamentos huérfanos, debido a su naturaleza particular. La elaboración de nuevas políticas públicas coordinadas, informadas y estables en el tiempo es indispensable para garantizar que los pacientes puedan acceder de manera segura y rápida a los mejores tratamientos disponibles.



### ACCESO A TRATAMIENTOS EFICAZ, SOSTENIBLE Y EN CONDICIONES DE EQUIDAD

Dada la baja prevalencia de las EERR y su gravedad, el desarrollo de los medicamentos huérfanos es especialmente complejo y requiere una consideración especial que garantice que los pacientes puedan obtener los mejores resultados. Esta consideración especial<sup>60</sup> empieza por una mejor distribución de los recursos disponibles tanto para los medicamentos huérfanos como para otras terapias necesarias para tratar las EERR.

Un mecanismo para aumentar la eficiencia de los recursos es la compra centralizada<sup>61</sup>. Este procedimiento permite aprovechar economías de escala, minimiza los procesos administrativos a nivel hospitalario y estandariza los precios de los medicamentos<sup>62</sup>.

A nivel autonómico, comunidades como el País Vasco o Madrid ya han dado pasos en esta dirección, pero estos avances no son homogéneos. A nivel estatal, aunque el Ministerio lanzó el modelo de compra centralizada desde 2013, los acuerdos han sido limitados y, a excepción de la hemofilia, ninguno de ellos afecta a las EERR.

Paso

Adoptar y potenciar modelos de compra centralizada en todas las CCAA y a nivel estatal, tomando como ejemplo el del Instituto de Gestión Sanitaria (INGESA), con especial atención a los medicamentos huérfanos.

Además de optimizar los recursos existentes, en España existe una falta de fondos nacionales específicos para medicamentos huérfanos, lo que perjudica los presupuestos de servicios hospitalarios y desincentiva un óptimo tratamiento por motivos puramente económicos, provocando secuelas en los pacientes. La falta de coordinación a nivel autonómico y hospitalario también resta eficiencia a la distribución de medicamentos.

Paso

Crear fondos específicos para medicamentos de enfermedades raras, coordinados a través de un organismo estatal técnico, tomando como modelo la Organización Nacional de Trasplantes.

Otro de los problemas asociados a la sostenibilidad en el acceso a determinados tratamientos es la gestión y el uso óptimo de algunos componentes terapéuticos esenciales. Sirva de ejemplo el plasma sanguíneo, un componente con el que se elaboran algunos medicamentos vitales para muchos pacientes con EERR. España no recolecta el suficiente plasma para abastecer las necesidades propias, lo que provoca que parte de los componentes derivados del plasma sean importados del exterior, encareciendo el precio de determinados tratamientos y poniendo en riesgo su disponibilidad. Además, la gestión del plasma disponible debe ser lo más coordinada posible para garantizar su uso eficiente.

Paso

Promover y facilitar la suficiencia de componentes terapéuticos esenciales, incluyendo el impulso de campañas estatales de donación de plasma coordinadas por el Ministerio de Sanidad, siguiendo el modelo de las destinadas a la donación de sangre.

DISPONIBILIDAD RÁPIDA DE LOS MEDICAMENTOS

Parte del problema en el acceso a tratamientos radica en la disponibilidad rápida de medicamentos<sup>63</sup>. Según el Reglamento europeo sobre medicamentos huérfanos, los pacientes de enfermedades raras “*tienen derecho a medicamentos cuya calidad, seguridad y eficacia sean equivalentes a las de los medicamentos de que se benefician los demás pacientes*”<sup>64</sup>. No obstante, solo la mitad de los medicamentos huérfanos aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) por vía del procedimiento centralizado se comercializan en España<sup>65 66</sup>, y el tiempo de acceso al mercado de los medicamentos puede llegar a superar los dos años.

Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Aprobación del medicamento (normalmente, a través del procedimiento de designación de medicamento huérfano y su aprobación centralizada por la EMA, lo que incluye una evaluación científica primaria)

Ministerio de Sanidad<sup>68</sup>

Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM) fija su precio máximo y las condiciones de financiación en el Sistema Nacional de Salud

Consejerías de Sanidad

Asignación del presupuesto; posicionamientos terapéuticos

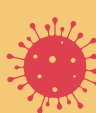
Hospitales

Decisión de compra de los medicamentos necesarios para la farmacia hospitalaria

La disponibilidad de los medicamentos no depende tanto de su aprobación, como de los procesos de financiación y acceso al mercado de los mismos, que determinan los tiempos y condiciones en las que los pacientes pueden obtenerlos<sup>67</sup>.

El sistema de fijación de precios en España, en el caso de los medicamentos de uso hospitalario para las EERR, se caracteriza por la toma de decisiones compartida a través de varios niveles: estatal, autonómico y hospitalario.

Es frecuente que, sobre todo en la fase de fijación de precios, se produzcan retrasos que ponen en riesgo a los pacientes. Ante esta coyuntura, ya desde la Ponencia de Estudio sobre EERR del Senado de 2007 se planteó la necesidad de establecer nuevos modelos que faciliten el acceso más ágil por parte de los pacientes a los medicamentos necesarios, tal y como existe en algunos países europeos<sup>72</sup>.



Los retrasos en el proceso de financiación de nuevos tratamientos para enfermedades raras se han agudizado a causa de la pandemia, durante la cual se aplazaron reuniones de la CIPM y se suspendieron temporalmente comisiones de farmacia en Consejerías de Sanidad y hospitales. Es imprescindible garantizar la continuidad de la CIPM, mediante reuniones presenciales o telemáticas plenamente válidas.

En España, si bien existen métodos de acceso en situaciones especiales<sup>73</sup>, estos no resuelven los problemas de acceso existentes<sup>74</sup> y las asociaciones de pacientes todavía reclaman esfuerzos colectivos para mejorar la disponibilidad de medicamentos<sup>75</sup>.

Además, no se suele tener en cuenta que estos medicamentos presentan ciertos retos particulares en lo que respecta a la evaluación, tales como la dificultad de obtener datos clínicos suficientes dada la baja prevalencia de las patologías que vienen a tratar.

Por todo ello, el actual modelo de evaluación y financiación de los medicamentos en España todavía presenta obstáculos que impiden un acceso temprano y equitativo de los medicamentos.

Los modelos de acceso temprano, aplicables a innovaciones terapéuticas que satisfacen necesidades no cubiertas para pacientes que no disponen de otras opciones de tratamiento, permiten solventar estas necesidades optimizando el acceso a nuevas terapias necesarias y aportando mayor claridad a las partes involucradas. Además, contribuyen a aumentar la equidad en la disponibilidad de los tratamientos, independientemente del territorio de residencia de los pacientes, al permitir recoger datos reales más amplios.

Estos modelos requieren tres fases: primero, un diálogo previo entre expertos, pacientes, reguladores, evaluadores y autoridades para determinar cuáles son los resultados relevantes y las condiciones para la

financiación condicional.

Segundo, un periodo fijo de financiación condicional (p. ej. 3 años) para recoger datos reales y útiles para los pacientes, e identificar la efectividad clínica del tratamiento. Por último, la evaluación y negociación del precio definitivo basado en el rendimiento, utilizando los datos recogidos durante el periodo condicional.

Como primer paso para establecer un nuevo modelo en España, es necesario considerar las mejores prácticas de nuestro entorno.

Aprendiendo de otros países

Algunos modelos basados en estos principios de acceso temprano ya están implantados en Alemania, Francia<sup>69</sup> y Escocia<sup>70</sup>. En Alemania, el precio de los medicamentos huérfanos se negocia un año después de su aprobación por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), utilizando datos reales obtenidos durante ese periodo en el que se suministra con financiación condicional. Como resultado, Alemania ocupa el primer puesto en las estadísticas de disponibilidad de medicamentos huérfanos, con un acceso más rápido y amplio que en otros países<sup>71</sup>.





Si bien el cambio de modelo actual es necesario, en el corto plazo también existen retos que deben ser atajados con urgencia. En la actualidad, el precio de ciertos medicamentos se agrupa en conjuntos de referencia, es decir, medicamentos con indicaciones terapéuticas similares. Es frecuente que medicamentos huérfanos novedosos se incluyan en estos grupos de referencia, provocando un desajuste en los incentivos para su desarrollo<sup>76</sup>.

## EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y MEDICAMENTOS BASADA EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

La evaluación de tecnologías sanitarias y de los medicamentos juega un papel crucial en el acceso al tratamiento para los pacientes de EERR. Estos procesos de evaluación informan la decisión final sobre su financiación. Por ello, la agilidad en el despliegue y la toma en consideración de evaluaciones es clave para favorecer la adopción temprana de tecnologías sanitarias y medicamentos punteros. Evitar duplicidades, estandarizar procesos de evaluación y garantizar la maximización de la evidencia científica son esenciales.

Un gran problema en la evaluación tanto de medicamentos como de tecnologías sanitarias es la falta de criterios estandarizados en las diferentes agencias evaluadoras existentes en España<sup>77</sup>. Diferentes criterios pueden dificultar la toma de decisiones o llevar a decisiones contradictorias en materia de fijación de precios, compra, y adopción de nuevos procesos terapéuticos, a nivel estatal, autonómico e incluso hospitalario. Esto deriva en diferencias entre CCAA que todavía sufren los afectados por EERR<sup>78</sup>.

### Paso

Evitar la adopción de posiciones de evaluación duplicadas y contradictorias a distintos niveles de la administración y utilizar criterios estandarizados y consensuados entre todas las CCAA.

### Paso

Asegurar que medicamentos huérfanos novedosos con gran valor añadido no son incluidos en conjuntos de referencia hasta que existan alternativas terapéuticas suficientes\*.

En este sentido, los medicamentos huérfanos presentan barreras propias que deben ser consideradas. Dado la escasez de pacientes y las dificultades en desarrollar estudios clínicos suficientes, recopilar la evidencia científica es más complejo en medicamentos huérfanos, por lo que cierta flexibilidad es necesaria.

### Paso

Utilizar sistemas de evaluación multicriterio específicos para medicamentos huérfanos, que otorguen mayor flexibilidad para la fijación de precios, permitiendo acelerar los procesos de comercialización.

Además, particularmente en el caso de los medicamentos huérfanos, el seguimiento de los ya aprobados es necesario para seguir mejorando las terapias, a través de los estudios en fase IV.

Un reto pendiente en muchos casos es garantizar la adherencia al tratamiento y monitorizar su eficiencia. En algunos casos, es recomendable el seguimiento por expertos en farmacoeconomía y por médicos con experiencia en evaluación basada en la eficiencia.

\* El 3 de marzo de 2020, el Consejo de Ministros aprobó el acuerdo por el que se establece un régimen económico específico de los medicamentos huérfanos, excluyéndolos del Sistema de Precios de Referencia.<sup>91</sup>



### Ejemplo de buenas prácticas: Escocia

En Escocia se han introducido nuevos criterios para la evaluación de los medicamentos para enfermedades ultrarraras<sup>79</sup>. Estos incluyen:

- Tipo de patología y consecuencias, tanto en el paciente como en su entorno;
- Impacto multidisciplinar de la nueva tecnología evaluada;
- Coste para el servicio de salud, así como para los servicios sociales;
- Valor por pago;
- Impacto más allá del beneficio clínico directo e impacto en servicios especializados.

## PROCESOS DE EVALUACIÓN TRANSPARENTES Y PARTICIPATIVOS

Además, independientemente del modelo de prestación, es necesario garantizar la transparencia en los procesos de fijación de precios y evaluación de tecnologías sanitarias. La estandarización de criterios y la transparencia de los mismos reduce asimetrías de información y garantiza una mayor eficiencia en la disponibilidad de tecnologías innovadoras y de medicamentos huérfanos<sup>80</sup>. Recientemente, el gobierno ha hecho avances en materia de transparencia, como la publicación de la agenda de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM) así como las actas de las reuniones, incluyendo los medicamentos financiados y rechazados.

### Paso

Hacer público el marco de criterios en la fijación de precios a medicamentos, al que tengan acceso todos los actores interesados.

Al igual que en el caso de la fijación de precios, es necesario garantizar la transparencia en todos los demás procesos de evaluación de tecnologías sanitarias, tanto para favorecer la eficiencia como para facilitar el acceso de los pacientes a estos procesos.

### Paso

Garantizar procesos de selección de evaluadores transparentes y públicos, en base a criterios objetivos en todas las CCAA.

### Paso

Regular y armonizar la participación de representantes de pacientes en los procesos de evaluación, tanto de medicamentos como de tecnologías sanitarias.

# 4. CONOCIMIENTO, INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN

Una atención sanitaria eficaz está estrechamente ligada a la progresiva mejora del conocimiento disponible, particularmente en un campo en constante desarrollo como el de las EERR. La investigación permite innovar en métodos terapéuticos y procesos asistenciales, que repercuten en la calidad de vida de los pacientes y en la propia sostenibilidad del sistema sanitario español.

Para garantizar la maximización de la investigación, es necesario un marco institucionalizado de producción

y difusión del conocimiento, en el que es necesaria la participación de todos los agentes implicados: la administración, entidades públicas de investigación, universidades, hospitales y centros de salud y laboratorios privados.

Este capítulo se centra en medidas que incentiven la investigación y la innovación a todos los niveles, favorezcan las sinergias entre actores e impulsen un conocimiento sólido sobre EERR en España.



Debido a su baja prevalencia, los recursos destinados a la investigación en EERR son limitados. Según el Mapa de Proyectos en Enfermedades Raras Investigadas en España (MAPER)<sup>81</sup> del Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), en España existen

proyectos de investigación para cerca de 2 000 de estas patologías, pese a la existencia de 6 000-7 000 EERR<sup>82</sup>. Además, los incentivos son escasos y las sinergias entre diferentes actores insuficientes, lo que hace difícil la institucionalización del conocimiento.

Existen tres niveles esenciales en la producción del conocimiento: micro (personal sanitario), meso (instituciones públicas y hospitales) y macro

(laboratorios y multinacionales). Los registros, como herramienta básica de la actividad investigadora, afectan a todos los niveles de investigación.

## INCENTIVOS A INVESTIGACIÓN PARA EL PERSONAL SANITARIO

La disponibilidad del personal sanitario es fundamental en los procesos de investigación. Esto es más evidente en el caso de las EERR, ya que su baja prevalencia implica que el número de especialistas en cada patología sea escaso y se trate, en la mayoría de los casos, de personal hospitalario trabajando en servicios especializados.

En el Sistema Nacional de Salud existe una separación entre la práctica clínica y la investigación<sup>83</sup>. Entre las principales causas se encuentra la falta de integración de la actividad investigadora en la carrera profesional y la falta de recursos personales (tiempo, financiación) de gran parte del personal sanitario para avanzar en este frente<sup>84</sup>. Superar esta barrera fomentando incentivos para los profesionales sanitarios, reforzando la transparencia, es el primer paso para garantizar el conocimiento en EERR.

**Paso**  
Impulsar la estandarización de criterios objetivos y medibles de la actividad investigadora, acordados entre las CCAA y aplicados en todas las convocatorias de intensificación.

**Paso**  
Aumentar el número de convocatorias de intensificación de profesionales sanitarios en materia de EERR tanto a nivel estatal como autonómico.

Los profesionales sanitarios jóvenes son un colectivo muy productivo en materia de investigación. Sin embargo, la mayoría trabajan en calidad de interinos, por lo que en muchos territorios del país su actividad investigadora no les proporciona ningún beneficio profesional, que solo se contabiliza en el caso de profesionales fijos con acceso a la carrera profesional. Aunque el Tribunal Supremo dictaminó el derecho de interinos al acceso a la carrera profesional<sup>85</sup>, en la práctica esta sigue siendo una barrera en muchas CCAA.

**Paso**  
Extender la carrera profesional al personal interino para que su actividad investigadora sea contabilizada a la hora de solicitar plazas.

## INSTITUCIONES TRANSPARENTES QUE PROMUEVEN EL CONOCIMIENTO

Las instituciones públicas cumplen un rol indispensable en la producción del conocimiento. El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), a través del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) y el Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), ha permitido un avance notable en la investigación

sobre EERR en España<sup>86</sup>. No obstante, dos problemas persisten: la falta de fondos y la falta de transparencia.

La falta de fondos a menudo deriva de una falta de priorización política. Aunque algunas CCAA como Madrid incluyen la investigación en EERR en planes



estratégicos de calidad asistencial o de investigación<sup>87</sup>, esta práctica no está presente en todas ellas.

#### Paso

Incluir las EERR como prioridad investigadora en planes estratégicos de todas las CCAA e impulsar un Plan Estatal de Investigación en EERR.

Para aumentar la eficiencia de los fondos e inversiones en investigación, y facilitar la coordinación entre investigadores, la existencia de fuentes públicas accesibles y de fácil uso es clave para ayudar a conocer el estado actual del sistema investigador. Utilizando información disponible en Orphanet y otros repositorios, así como fuentes propias a nivel estatal y autonómico, se recomienda la creación de un portal que sirva de repositorio único para la información investigadora.

#### Paso

Crear un repositorio documental del Ministerio de Sanidad que incluya las investigaciones desarrolladas, tanto actuales como pasadas, vinculadas a EERR (estado de las mismas, organismos participantes, objetivos y resultados obtenidos).

## MARCO REGULATORIO FAVORABLE A LA INVERSIÓN PRIVADA

Ante las limitaciones de recursos públicos, fomentar la inversión privada es la manera más efectiva de incrementar la investigación sanitaria. Las empresas farmacéuticas han mostrado interés en aumentar su colaboración con centros hospitalarios, universidades y centros públicos. Cada vez más fondos de investigación de estas empresas (casi la mitad en 2018) se destinan a estos fines<sup>88</sup>. Es necesario continuar con esta tendencia y garantizar un marco regulatorio favorable para la cooperación público-privada.

Más allá de la inversión de empresas farmacéuticas,

La falta de recursos se aprecia de manera directa en la escasez de becas de investigación públicas en materia de EERR, que se ven prácticamente restringidas a las otorgadas por el ISCIII y sus organismos dependientes, obligando a profesionales de prestigio a depender de becas de carácter privado para continuar con su trabajo investigador.

#### Paso

Incrementar las becas públicas para la investigación en EERR, tanto provenientes del ISCIII como de otros organismos.

Por otro lado, la falta de transparencia representa un freno para la optimización de talento y fomenta el inmovilismo. Ante unos fondos reducidos, es necesario garantizar la optimización y competencia en el acceso a las becas.

#### Paso

Garantizar la transparencia de los procesos de selección de convocatorias de becas públicas, anonimizando las solicitudes y definiendo normas que eviten irregularidades.

#### Paso

Promover los partenariados público-privados como modelo de investigación en materia de EERR en planes estratégicos autonómicos y nacionales.

es posible fomentar que fondos privados, tanto de organizaciones como de particulares, se destinen a la investigación en EERR ofreciendo bonificaciones fiscales. La investigación en estas patologías ya está considerada como actividad de mecenazgo en la Ley de Presupuestos Generales del Estado (PGE), permitiendo la deducción por las donaciones. No

obstante, la investigación en EERR aún no se considera actividad de mecenazgo prioritario, a diferencia de otras actividades como la lucha contra la pobreza o los proyectos de cooperación internacional.

#### Paso

Designar la investigación científica en EERR como actividad prioritaria de mecenazgo dentro de la Ley de Presupuestos Generales del Estado (PGE) para facilitar las donaciones en esta actividad.

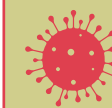
## REGISTROS EFICIENTES CON LA INFORMACIÓN ADECUADA

Los registros de pacientes, particularmente los de declaración voluntaria, son considerados cada vez más como herramientas esenciales para la investigación en EERR<sup>89</sup>. El escaso número de pacientes y su dispersión geográfica dificultan el diseño y la efectividad de ensayos clínicos que ofrezcan datos que respalden la autorización o la comercialización de nuevas terapias.

En España existen registros autonómicos de EERR en la mayoría de CCAA, tanto con información epidemiológica como con datos clínicos y otros datos aportados por los pacientes. En el 2015 fue creado el Registro Estatal de Enfermedades Raras<sup>90</sup>, coordinado por el ISCIII, con el objetivo de englobar a todos los autonómicos, pero todavía se encuentra en fase de desarrollo.

Uno de los principales problemas ha sido la lentitud en la definición de criterios sobre los datos a compartir entre registros autonómicos en cada patología. Por el momento tan solo se han acordado los criterios de volcado para diez patologías, para las cuales ya se han comunicado los datos, y se está trabajando en establecer los criterios de otras diez.

El Real Decreto 1091/2015, por el que se creó el Registro Estatal, abogaba por una Comisión de Seguimiento y Control del Registro. Avanzar en ese trabajo es



Al inicio de la COVID-19, muchos ensayos clínicos se suspendieron temporalmente. Frente a otras posibles crisis sanitarias, resulta esencial garantizar la continuidad de los ensayos clínicos, estableciendo protocolos de actuación seguros y de rápida activación. Además, la pandemia ha demostrado que pueden agilizarse los trámites burocráticos para permitir una mayor eficiencia, por lo que es necesario garantizar la continuidad de tales prácticas.

crucial para el desarrollo del Registro, pero la falta de mecanismos institucionalizados e independientes de trabajo retrasan el proceso. El objetivo del Registro debe ser incluir todos los casos diagnosticados de todas las EERR y estar al servicio de los pacientes y la investigación en este campo.

#### Paso

Garantizar el funcionamiento continuado e independiente de la Comisión de Seguimiento y Control con criterios puramente técnicos, para evitar su dependencia de los ciclos políticos.

Por último, es necesario fomentar el uso de los registros actuales. En ocasiones, los profesionales sanitarios desconocen la existencia del registro o la información no llega al paciente. Desarrollar sistemas que permitan garantizar que el paciente reciba la información necesaria para inscribirse en dichos registros es fundamental.

#### Paso

Garantizar que los sistemas informáticos de los servicios médicos identifican EERR alertando al profesional sanitario de la necesidad de informar al paciente sobre la existencia de los registros correspondientes.

# 5. CONCLUSIONES

Mejorar la atención a las EERR requiere un esfuerzo compartido y multidisciplinar. Sin duda, el reto al que nos enfrentamos es complejo y amplio, por lo que es imprescindible el consenso y el diálogo entre todos los agentes implicados. La COVID-19 ha creado una doble vulnerabilidad para los pacientes con enfermedades raras, cuya atención sanitaria no debe interrumpirse bajo ninguna circunstancia. Hoy más que nunca, la atención a las EERR debe ser parte de una reconstrucción social y sanitaria ambiciosa, moderna y de referencia.

Esta Hoja de Ruta es un ejemplo de ese esfuerzo por definir pasos y objetivos de manera conjunta. Los autores de esta Hoja de Ruta esperamos que este documento sirva como impulso para implementar medidas concretas que mejoren en la medida de lo posible la calidad de vida de las personas con EERR y sitúen a nuestro país como referente europeo en este campo. Por ello, invitamos a todos los legisladores, administraciones, profesionales, pacientes e industria a involucrarse en este diálogo tan pronto como sea posible.

1. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 2005. "Rare Diseases: Understanding this public health priority". Disponible en: [https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps\\_document-EN.pdf](https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf)

2. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

3. Constitución Española. 1978. Artículo 149.116<sup>a</sup>.

4. Junta de Andalucía. Plan de Atención a Personas Afectadas por Enfermedades Raras. 2008. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/PlanAndaluzEnfermedadesRaras2088-2012.pdf>

5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. "Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud". Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia\\_Enfermedades\\_Raras\\_SNS\\_2014.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf)

6. Senado. 2007. "Acuerdo del Pleno del Senado por el que se aprueba el Informe de la Ponencia de estudio encargada de analizar la especial situación de los pacientes con enfermedades raras y, especialmente, las medidas sanitarias, educativas y sociales que contribuyan a un adecuado tratamiento de los enfermos y de sus condiciones de vida, aprobado por la Comisión conjunta de la Comisión de Sanidad y Consumo y de la Comisión de Trabajo y Asuntos Sociales en su reunión del día 18 de diciembre de 2006 (543/000016)". Serie I: Boletín General. Núm. 659. Disponible en: [https://enfermedades-raras.org/images/doc/obser/DOC%207\\_2007-Ponencia-senado-enfermedades-raras.pdf](https://enfermedades-raras.org/images/doc/obser/DOC%207_2007-Ponencia-senado-enfermedades-raras.pdf)

7. Unión Europea. 1999. "Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos". Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000R0141&from=EN>

8. OrphaNet. 2018. "Redes Europeas de Referencia". Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics\\_ERN.php?lng=ES](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=ES)

9. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 2008. "EUROPLAN". Disponible en: <https://www.eurordis.org/content/europlan-project>

10. European Project for Rare Diseases National Plans Development. 2017. 3 noviembre. "España. III Conferencia EUROPLAN en el marco de la EU Joint Action RD-ACTION. FINAL REPORT". Disponible en: [https://enfermedades-raras.org/images/Final\\_Report\\_RD\\_ACTION\\_EUROPLAN\\_Workshop\\_espaol\\_FINAL.pdf](https://enfermedades-raras.org/images/Final_Report_RD_ACTION_EUROPLAN_Workshop_espaol_FINAL.pdf)

11. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Spain, EUROPLAN national Conference in the framework of the EU Joint Action RD-ACTION, Madrid, 3/November/2017, Final Report". Disponible en: [http://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/02/Spain\\_RD-ACTION-EUROPLAN-Workshop\\_FEDER.pdf](http://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/02/Spain_RD-ACTION-EUROPLAN-Workshop_FEDER.pdf)

12. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

13. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

14. Villar Gómez de las Heras, K. 2013. "Realidad sanitaria y social de las enfermedades raras en España". Rev Clin Med Fam vol.6 no.1 Albacete feb. 2013. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2013000100001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2013000100001)

15. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

16. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. "Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud". Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia\\_Enfermedades\\_Raras\\_SNS\\_2014.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf)

17. Meiro Pinero, A. 2012. Enfermedades raras, personas normales, en "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". XXX Cursos de Verano de Donostia-San Sebastián, XXIII Cursos Europeos, UPV-EHU 2011. -- Vitoria-Gasteiz: Ararteko, 2012. Disponible en: [http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O\\_2769\\_3.pdf](http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O_2769_3.pdf)

18. Meiro Pinero, A. 2012. Enfermedades raras, personas normales, en "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". XXX Cursos de Verano de Donostia-San Sebastián, XXIII Cursos Europeos, UPV-EHU 2011. -- Vitoria-Gasteiz: Ararteko, 2012. Disponible en: [http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O\\_2769\\_3.pdf](http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O_2769_3.pdf)

19. International Rare Diseases Research Consortium. Progress Made in Rare Diseases Research. Disponible en: <http://www.irdirc.org/research/progress-made-in-irdr/>

20. Arlés Soler, M. et al. 2010. "C-14. La importancia de las enfermedades raras en la edad pediátrica: el acceso a la información como herramienta esencial para su detección y tratamiento". Rev Pediatr Aten Primaria vol.12 supl.19 Madrid nov. 2010. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322010000500030](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322010000500030)

21. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). 2016. "Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos". Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=17/06/2016-16c3d138eb>

22. Renconret, G., Ortega, X. y Pinto, M. 2015. "Diagnóstico prenatal y manejo perinatal en enfermedades raras". Revista Médica Clínica Las Condes. Vol. 26. Núm. 4. DOI: 10.1016/j.rmcl.2015.07.002

23. Posada, M. et al. 2008. "Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España". Anales Sis San Navarra vol.31 supl.2 Pamplona 2008. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272008000400002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002)

24. Boletín Oficial del Estado. 2006. "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 núm. 222. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-16212>

25. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003. "Libro Blanco sobre Hipoacusia: Detección Precoz de la Hipoacusia en recién nacidos". Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/maternalinfantil/docs/hipoacusia.pdf>

26. Sociedad Española de Epidemiología. 2017. "CRIBADO NEONATAL DESDE LA PERSPECTIVA DE SALUD PÚBLICA. Situación y recomendaciones." Disponible en: <http://www.medicosypacientes.com/sites/default/files/SEE%20Recomendaciones%20programas%20cribado%20neonatal.pdf>

27. Pámpols Ros, T. et al. 2010. "Recomendaciones sobre los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras". Rev. Esp. Salud Publica vol.84 no.2 Madrid mar./abr. 2010. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272010000200002&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272010000200002&script=sci_arttext&lng=pt)

28. Meiro Pinero, A. 2012. Enfermedades raras, personas normales, en "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". XXX Cursos de Verano de Donostia-San Sebastián, XXIII Cursos Europeos, UPV-EHU 2011. -- Vitoria-Gasteiz: Ararteko, 2012. Disponible en: [http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O\\_2769\\_3.pdf](http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O_2769_3.pdf)

29. Villar Gómez de las Heras, K. 2017. "Los problemas de las enfermedades raras en España". Rev Clin Med Fam vol.10 no.2 Albacete jun. 2017. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2017000200065](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2017000200065)

30. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFiC). 2010. "Protocolo Dice de Atención Primaria de Enfermedades Raras". Disponible en: <http://dice-aper.semfiyc.es/>

31. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. "Informe de Seguimiento de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud". Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Informe\\_Seguimiento\\_Estrategia\\_Enfermedades\\_Raras\\_SNS.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Informe_Seguimiento_Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS.pdf)

32. Repullo Labrador, J. R. e Infante Campos, A. 2013. "La cohesión del SNS y su sostenibilidad: en el aniversario de una Ley que buscó de forma tardía e insuficiente gobernar un sistema descentralizado". DS: Derecho y Salud, Vol. 23. Extraordinario XXII Congreso 2013, Ponencias.

33. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

34. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2015. "Posicionamiento. Crear un programa para personas sin diagnóstico". Disponible en: [https://enfermedades-raras.org/images/Crear\\_un\\_programa\\_para\\_personas\\_sin\\_diagnostico.pdf](https://enfermedades-raras.org/images/Crear_un_programa_para_personas_sin_diagnostico.pdf)

35. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

36. Casado Duráñez, P. 2018. La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, en "LIBRO BLANCO de las Enfermedades Raras en España". Ed: Fundación Gaspar Casal. Pp. 127-144. Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf>

37. Guillén Navarro, E. 2018. El abordaje integral de las enfermedades raras, en "LIBRO BLANCO de las Enfermedades Raras en España". Ed: Fundación Gaspar Casal. Pp. 145157.

Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf>

38. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 2005. "Rare Diseases: Understanding this public health priority". Disponible en: [https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps\\_document-EN.pdf](https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf)

39. Senado. 2019, 13 de febrero. "Ponencia de estudio sobre genómica, constituida en el seno de la Comisión de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (antes denominada Comisión de Sanidad y Servicios Sociales). (543/000006)". Boletín Oficial de las Cortes Generales. Núm. 341, 13 de febrero de 2019, pp. 10-142. Disponible en: [http://www.senado.es/legisl2/publicaciones/pdf/senado/bocg/BOCG\\_D\\_12\\_341\\_2574.PDF](http://www.senado.es/legisl2/publicaciones/pdf/senado/bocg/BOCG_D_12_341_2574.PDF)

40. García Ribes, M. et al. 2013. "Abordando las Enfermedades Raras desde la consulta de Atención Primaria: si se quiere, se puede". Rev Clin Med Fam vol.6 no.1 Albacete feb. 2013. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X20130001000006&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X20130001000006&script=sci_arttext&lng=pt)

41. Pavan, S. et al. 2017. "Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases: The Orphanet Database". PLOS ONE 12(1): e0170365. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170365>

42. Para una colección de las Guías de Práctica Clínica del SNS, consultar el portal GuíaSalud: <http://portal.guiasalud.es/>

43. Catalán, A. 2011. "Implementación de GPC en la Historia Clínica de AP del Instituto Catalán de la Salud", Jornada Científica GuíaSalud, 30 noviembre 2011.

44. Casado Duráñez, P. 2018. La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, en "LIBRO BLANCO de las Enfermedades Raras en España". Ed: Fundación Gaspar Casal. Pp. 127-144. Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf>

45. INNOVCare, 2018. "Evaluation Report: The effects of a case management approach on the quality of life of rare disease patients in Salaj, Romania: a pilot randomised control trial of efficacy". Disponible en: [https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/12/INNOVCare\\_WP7\\_Evaluation-report\\_final-version.pdf](https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/12/INNOVCare_WP7_Evaluation-report_final-version.pdf)

46. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2017. "Estudio de situación del movimiento asociativo de enfermedades raras en España". Disponible en: <https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2018/12/INFORME-ESTADO-DE-SITUACION-DEL-MOVIMIENTO-ASOCIATIVO-EN-ER-EN-ESPANA.pdf>

47. De Santis, C. et al. 2018. Policy brief: Patient empowerment. RD-ACTION WP2-TASK 2.5 Output. Disponible en: <http://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/09/PATIENT-EMPOWERMENT.pdf>

48. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 2020, 4 de mayo. "9 in 10 people living with a rare disease experiencing interruption in care because of COVID-19". Disponible en: [https://download2.eurordis.org/documents/pdf/PressRelease\\_COVID19surveyresults.pdf](https://download2.eurordis.org/documents/pdf/PressRelease_COVID19surveyresults.pdf)

49. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). 2020, mayo. "Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre la Telefarmacia". Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/posicionamientos\\_institucionales/12-POSICIONAMIENTO\\_TELEFARMACIA\\_20200510.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/posicionamientos_institucionales/12-POSICIONAMIENTO_TELEFARMACIA_20200510.pdf)

50. Infosalus.com. 2020, 27 de mayo. "7.000 pacientes se benefician de la dispensación de fármacos hospitalarios por las farmacias". Disponible en: <https://www.infosalus.com/farmacia/noticia-7000-pacientes-benefician-dispensacion-farmacos-hospitalarios-farmacias-20200527140913.html>

51. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019. Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>

52. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2019. "Informe "Centros, Servicios y Unidades de Referencia"". Disponible en: [https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME\\_CSUR.pdf](https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME_CSUR.pdf)

53. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

54. Comisión Europea. 2019. "European Reference Networks". Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/ern\\_en](https://ec.europa.eu/health/ern_en)

55. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2019. "Informe "Centros, Servicios y Unidades de Referencia"". Disponible en: [https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME\\_CSUR.pdf](https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME_CSUR.pdf)

56. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

57. Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU). 2019, octubre. "Los medicamentos huérfanos en España. Boletín informativo N°1". Disponible en: <https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/923-boletin-informativo-de-aelmhu-n-1-datos-de-acceso-a-medicamentos-huerfanos-en-espana>

58. Zamora, B. et al. 2017. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries. Londres: Office of Health Economics.

59. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

60. Ayuso, C., Dal-Ré, R. y Palau, P. 2016. "Ética en la investigación de las ENFERMEDADES RARAS". Disponible en: <http://www.cibereres/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>. Last accessed: 20 August 2018.

61. Alonso Castro et al. 2018. "Centralised purchasing as a strategic line for the rationalisation of pharmaceutical expenditure in a regional health service" European Journal of Hospital Pharmacy Volume 25:A21-A22.

62. Alonso Castro et al. 2018. "Centralised purchasing as a strategic line for the rationalisation of pharmaceutical expenditure in a regional health service" European Journal of Hospital Pharmacy Volume 25:A21-A22.

63. Gol Montserrat, J. y Pi Corrales, G. 2018. "LIBRO BLANCO de las Enfermedades Raras en España". Ed: Fundación Gaspar Casal. Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf>

64. Unión Europea. 1999. Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TX/1/?uri=CELEX:3A32000R0141>

65. Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU). 2019, octubre. "Los medicamentos huérfanos en España. Boletín informativo N°1". Disponible en: <https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/923-boletin-informativo-de-aelmhu-n-1-datos-de-acceso-a-medicamentos-huerfanos-en-espana>

66. Mestre-Ferrándiz, J. 2019. "Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España". Gaceta Sanitaria, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.008>.

67. Mestre-Ferrándiz, J. 2019. "Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España". Gaceta Sanitaria, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.008>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391119300810>

68. García-Pérez, S. et al. 2014. "Organización y funcionamiento de los Comités Autonómicos de Evaluación de medicamentos". Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III.

69. Orphanet. 2019. "Sobre los medicamentos huérfanos". Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education\\_AboutOrphanDrugs.php?lng=ES&stapage=ST\\_EDUCATION\\_EDUCATION\\_ABOUTORPHANDRUGS\\_EUR](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=ES&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_EUR)

70. Scottish Medicines Consortium. 2018. "Guidance supplement ultra-orphan". Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3568/20180710-guidance-supplement-ultra-orphan.pdf>

71. Zamora, B. et al. 2017. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries. Londres: Office of Health Economics.

72. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. 2018. "Pharmaceutical Reimbursement and Pricing in Germany". Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Pharmaceutical-Reimbursement-and-Pricing-in-Germany.pdf>

73. Boletín Oficial del Estado. 2009. "Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales". BOE núm. 174, pp. 60904-60913. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-12002>

74. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

75. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 2018. "Rompiendo el punto muerto de acceso para no dejar a nadie atrás". Disponible en: [http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/positionpapers/EURORDIS\\_documento\\_posicion\\_acceso\\_ESPANOL\\_final\\_2018.pdf](http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/positionpapers/EURORDIS_documento_posicion_acceso_ESPANOL_final_2018.pdf)

76. Federación Española de Hemofilia (FEDHEMO). 2017, 17 de octubre. "FEDHEMO reclama garantizar el acceso a terapias más novedosas para pacientes con Hemofilia B". Disponible en: <http://fedhemo.com/fedhemo-reclama-garantizar-acceso-terapias-mas-novedosas-pacientes-hemofilia-b/>

77. Badia, X., Poveda-Andrés, J. L., & Merino-Montero, S. (2017). Análisis descriptivo de los criterios usados en los informes de evaluación de fármacos en España. Rev Española Econ la Salud [Internet]. 12(1), 180-191.

78. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2018. "Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España Estudio ENSERio. Datos 2016-2017".

79. Scottish Medicines Consortium. 2018. "Guidance supplement ultra-orphan". Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3568/20180710-guidance-supplement-ultra-orphan.pdf>

80. Simoens, S. 2011. "Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency". Orphanet journal of rare diseases, 6(1), 42.

81. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), Mapa de Proyectos en Enfermedades Raras Investigadas en España (MAPER), resumen ejecutivo 2015: <http://www.ciberer-maperes/Fuentes-de-informacion/>

82. Astigarraga Aguirre, I. 2012. Retos, oportunidades y dificultades de la investigación en enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Peculiaridades, planes de acción y situación actual de la investigación en enfermedades raras, en "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". XXX Cursos de Verano de Donostia-San Sebastián, XXIII Cursos Europeos, UPV-EHU 2011. -- Vitoria-Gast-eiz: Ararteko, 2012. Disponible en: [http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O\\_2769\\_3.pdf](http://ararteko.net/RecursosWeb/DOCUMENTOS/I/O_2769_3.pdf)

83. Mallén, MC. 2007. "El futuro de la investigación en el Sistema Nacional de Salud." Revista de administración sanitaria siglo XXI 5.2. Pp. 237-257. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2324846>

84. Mallén, MC. 2007. "El futuro de la investigación en el Sistema Nacional de Salud." Revista de administración sanitaria siglo XXI 5.2. Pp. 237-257. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2324846>

85. Tribunal Supremo. 2019, 21/02/2019. STS 584/2019.

86. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). 2017. "Estado de la situación de las Enfermedades Raras en España". Disponible en: <https://enfermedades-raras.org/images/doc/obser/INFORME-SITUACION-DE-LA-INVESTIGACION-EN-ER-EN-ESPANA.pdf>

87. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, 2016. "Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid 2016-2020". Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017933.pdf>

88. Farmaindustria, 2018. "Proyecto Best: datos y análisis de la 25ª publicación BD metrics". Disponible en: <https://www.medicamentos-innovadores.org/es/node/12>

89. Sarkozy A et al. 2008. 157th ENMC International Workshop: patient registries for rare, inherited muscular disorders 25-27 January 2008 Naarden, The Netherlands. Neuromuscul Disord. Pp. 997-1001. Disponible en: <https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966%2808%2900578-6/fulltext>

90. Boletín Oficial del Estado. 2015. "Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras". BOE núm. 307, pp. 121965-121970. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14083>

91. Consejo de Ministros. 2020, 3 de marzo. "Referencia del Consejo de Ministros". Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/consejodeministros/referencias/Paginas/2020/refc20200303.aspx#MEDICAMENTOS>



Con la colaboración de:

