



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Políticas farmacéuticas y acceso a medicamentos en España: de la evaluación al proceso de compra pública

Josep Maria Guiu Segura

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació

**Políticas farmacéuticas y acceso a medicamentos en
España: de la evaluación al proceso de compra pública**

*Polítiques farmacèutiques i accés als medicaments a
Espanya: de l'avaluació al procés de compra pública*

Josep Maria Guiu Segura

**Programa de doctorado en Investigación, Desarrollo
y Control de Medicamentos**

Septiembre de 2025



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació

Programa de doctorat en Recerca, desenvolupament i control de
medicaments

Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Fisicoquímica

Políticas farmacéuticas y acceso a medicamentos en España: de la evaluación al proceso de compra pública

*Polítiques farmacèutiques i accés als medicaments a
Espanya: de l'avaluació al procés de compra pública*

Memòria presentada per Josep Maria Guiu Segura per optar al grau de doctor per
la Universitat de Barcelona.

Doctorant

Josep Maria Guiu Segura

Directora

Pilar Modamio Charles

Director

Eduardo Luis Mariño Hernández

Septiembre de 2025

Agradecimientos

Mi gratitud más profunda a mis directores de tesis, Eduardo Mariño y Pilar Modamio. Su guía constante, sus valiosas recomendaciones y, sobre todo, los momentos compartidos a lo largo de estos años han sido decisivos no solo para la realización de esta tesis, sino también para mi crecimiento personal.

Extiendo mi agradecimiento a todo el profesorado de la Unidad de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universitat de Barcelona, con un reconocimiento especial a Cecilia Fernández Lastra. Vuestra disposición, compañerismo y apoyo han enriquecido este camino de aprendizaje.

A todos los estudiantes cuyos trabajos de grado y máster he tenido el privilegio de tutorizar, de cada uno de vosotros he aprendido tanto como he enseñado.

A mis compañeros del Consorci de Salut i Social de Catalunya, en especial a Araceli, Marcos y Virginia. Gracias por vuestro respaldo y por haber creado un entorno de trabajo estimulante que ha permitido el progreso de este proyecto. Agradezco también el liderazgo de José Augusto García y Francesc José María, impulsores de una organización comprometida con el conocimiento y la innovación.

Mi admiración y gratitud para Toni Gilabert, amigo y mentor, de quien he recibido enseñanzas inestimables.

A mis padres, por su apoyo incondicional; sois el pilar que sostiene cada uno de mis logros.

A mi pareja y compañera de vida, Laura, gracias por tu paciencia, tu ánimo inagotable y por estar siempre a mi lado.

A mis hijos, Pau y Aitana, por vuestra comprensión y por los momentos que os he restado mientras trabajaba en esta tesis; sois mi mayor motivación.

A todas las personas que, de una u otra forma, me han acompañado en este proceso, mi más sincero agradecimiento.

Resumen

El acceso equitativo a los medicamentos innovadores es hoy uno de los grandes retos de los sistemas de salud. Esta tesis analiza cómo las políticas de evaluación, fijación de precios y compra pública condicionan la disponibilidad real de medicamentos en la Unión Europea (con énfasis en el Estado español) y propone mecanismos para conciliar acceso, sostenibilidad e innovación.

Se parte de un marco conceptual que describe la cadena reguladora: autorización europea (EMA-Comisión Europea), evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) nacional y decisión de financiación/compra regional u hospitalaria. La fragmentación competencial genera desigualdades territoriales en tiempos de acceso, precios y condiciones de reembolso. El trabajo formula la hipótesis de que cuanto mayor es la heterogeneidad de los marcos HTA y del poder de compra del financiador público, mayor será la variabilidad en precio y acceso a los nuevos medicamentos.

Para contrastarla se desarrollan tres estudios complementarios. Primero, una revisión sistemática de marcos de análisis de decisión multicriterio (MCDA) aplicados por agencias europeas. El estudio muestra coincidencia en criterios nucleares (eficacia, seguridad, coste) pero profundas diferencias en pesos, escalas y participación de agentes, lo que dificulta la comparabilidad de las decisiones.

El segundo estudio revisa 14 análisis farmacoeconómicos publicados sobre terapias CAR-T. Todos demuestran superioridad clínica frente a la quimioterapia, pero su coste-efectividad depende críticamente de la duración de la respuesta y del perfil del paciente. La evidencia es limitada por la falta de ensayos clínicos aleatorizados y de seguimiento prolongado, lo cual justifica la implantación de acuerdos de pago por resultados avalados por registros de vida real.

El tercer trabajo examina los distintos expedientes de licitación de biosimilares de adalimumab 40 mg (2018-2025) en las diferentes comunidades autónomas de España. Se observa una utilización heterogénea de criterios de valor, aunque las licitaciones siguen dominadas por el precio se revela la introducción progresiva de criterios cualitativos (trazabilidad, programas de soporte, sostenibilidad ambiental).

En conclusión, se ratifica que la fragmentación normativa y metodológica sigue siendo la principal barrera para un acceso homogéneo a la innovación. Un MCDA estandarizado, registros de vida real interoperables y licitaciones orientadas al valor son piezas imprescindibles para alinear incentivos entre reguladores, financiadores, profesionales, pacientes e industria. Solo la combinación de una evaluación clínica armonizada, un análisis económico riguroso y una compra pública basada en resultados permitirá proteger la sostenibilidad financiera del Sistema Nacional de Salud y, al mismo tiempo, garantizar que los pacientes reciban con rapidez las terapias que realmente mejoran su salud.

Palabras clave: Evaluación de medicamentos, Política sanitaria

Resum

L'accés equitatiu als medicaments innovadors és avui un dels grans reptes dels sistemes de salut. Aquesta tesi analitza com les polítiques d'avaluació, fixació de preus i compra pública condicionen la disponibilitat real de medicaments a la Unió Europea (amb èmfasi a l'Estat espanyol) i proposa mecanismes per conciliar accés, sostenibilitat i innovació.

Es parteix d'un marc conceptual que descriu la cadena reguladora: autorització europea (EMA-Comissió Europea), avaluació de tecnologies sanitàries (HTA) nacional i decisió de finançament/compra regional o hospitalària. La fragmentació competencial genera desigualtats territorials en temps d'accés, preus i condicions de reemborsament. El treball formula la hipòtesi que com més gran és l'heterogeneïtat dels marcs HTA i del poder de compra del pagador públic, més gran serà la variabilitat en preu i accés als nous medicaments.

Per contrastar-la es desenvolupen tres estudis complementaris. Primer, una revisió sistemàtica de marcs d'anàlisi de decisió multicriteri (MCDA) aplicats per agències europees. L'estudi mostra coincidència en criteris nuclears (eficàcia, seguretat, cost) però profundes diferències en pesos, escales i participació d'agents, cosa que dificulta la comparabilitat de les decisions.

El segon estudi revisa 14 anàlisis farmacoeconòmiques publicades sobre teràpies CAR-T. Totes demostren superioritat clínica davant la quimioteràpia, però el seu cost-efectivitat depèn críticament de la durada de la resposta i del perfil del pacient. L'evidència és limitada per la manca d'assajos aleatoritzats i de seguiment prolongat, fet que justifica la implantació d'acords de pagament per resultats avalats per registres de vida real.

El tercer treball examina els diferents expedients de licitació de biosimilars d'adalimumab 40 mg (2018-2025) a les diferents comunitats autònomes d'Espanya. S'observa una utilització heterogènia de criteris de valor, tot i que les licitacions continuen dominades pel preu es revela la introducció progressiva de criteris qualitatius (traçabilitat, programes de suport, sostenibilitat ambiental).

En conclusió, es ratifica que la fragmentació normativa i metodològica continua sent la principal barrera per a un accés homogeni a la innovació. Un MCDA estandarditzat, registres de vida real interoperables i licitacions orientades a valor són peces

imprescindibles per alinear incentius entre reguladors, finançadors, professionals, pacients i indústria. Només la combinació d'una avaluació clínica harmonitzada, una anàlisi econòmica rigorosa i una compra pública basada en resultats permetrà protegir la sostenibilitat financera del Sistema Nacional de Salut i, alhora, garantir que els pacients rebin amb rapidesa les teràpies que realment milloren la seva salut.

Paraules clau: avaluació de medicaments, política sanitària

Summary

Equitable access to innovative medicines is currently one of the major challenges for health systems. This thesis analyses how policies on health technology assessment, pricing, and public procurement shape the real availability of medicines in the European Union (with emphasis on Spain), and proposes mechanisms to reconcile access, sustainability, and innovation.

The conceptual framework describes the regulatory chain: European authorisation (EMA–European Commission), national health technology assessment (HTA), and regional or hospital-level financing/procurement decisions. Competence fragmentation generates territorial inequalities in access times, prices, and reimbursement conditions. The working hypothesis suggests that the greater the heterogeneity of HTA frameworks and the purchasing power of public payers, the higher the variability in the price and access to new medicines.

To test this hypothesis, three complementary studies were conducted. First, a systematic review of multicriteria decision analysis (MCDA) frameworks used by European agencies. The study shows convergence in core criteria (efficacy, safety, cost) but deep differences in weights, scoring scales, and stakeholder participation, which hinder the comparability of decisions.

The second study reviews 14 published pharmacoeconomic analyses on CAR-T therapies. All demonstrate clinical superiority over chemotherapy, but their cost-effectiveness depends critically on the duration of response and patient profile. The evidence is limited by the lack of randomised trials and long-term follow-up, which justifies the implementation of outcomes-based payment agreements supported by real-world evidence registries.

The third study examines public procurement dossiers of adalimumab 40 mg biosimilars (2018–2025) across Spain's autonomous communities. Heterogeneous use of value-based criteria is observed, although tenders remain predominantly price-driven, with the progressive introduction of qualitative criteria (traceability, patient support programmes, environmental sustainability).

In conclusion, regulatory and methodological fragmentation remains the main barrier to homogeneous access to innovation. A standardised MCDA, interoperable real-world evidence registries, and value-based procurement are essential to align incentives among regulators, payers, professionals, patients, and the pharmaceutical industry. Only the combination of harmonised clinical assessment, rigorous economic evaluation, and outcomes-based public purchasing will safeguard the financial sustainability of the National Health System while ensuring that patients rapidly receive therapies that truly improve their health.

Keywords: medicines evaluation, health policy

Índice

Lista de tablas y figuras.....	10
Abreviaturas.....	12
1. Introducción	14
1.1. Importancia estratégica de las políticas farmacéuticas	14
1.2 Marco normativo europeo y español	16
1.3 Políticas de Evaluación de Medicamentos.....	22
1.4. De la evaluación a la fijación de precio y financiación pública.....	29
1.5 Vinculación del acceso con los procesos de compra pública	34
1.5. Impacto en el Acceso a los medicamentos y la Sostenibilidad del sistema sanitario	37
2. Hipótesis	42
3. Objetivos.....	44
4. Metodología	46
4.1 Enfoque general de investigación	46
4.2 Metodología de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos.....	47
4.3 Metodología para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T.....	49
4.4 Metodología para el análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab.....	51
5. Resultados.....	55
5.1 Resultados de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos.....	55
5.1.1 Modelos MCDA marco identificados	57
5.2 Resultados para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T	64

5.3	Resultados del análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab.....	72
5.	Discusión.....	80
5.1	Discusión de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos.....	81
5.2	Discusión para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T	83
5.3	Discusión del análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab	84
5.4	Discusión global	87
6.	Conclusiones	91
7.	Bibliografía	93

Lista de tablas y figuras

Figuras

Figura 1: Cronograma para la implementación del Joint Clinical Assessment

Figura 2: Esquema del proceso de evaluación, financiación y fijación de precio en España una vez entre vigor el nuevo RD de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Figura 3: Fortalezas del análisis de decisión multicriterio.

Figura 4: Distintos modelos de acuerdos de riesgo compartido.

Figura 5: Diagrama de flujo PRISMA de la revisión de sobre metodologías MCDA

Figura 6: Evolución temporal de los precios de licitación y precios ofertados de los medicamentos biosimilares, comparados con la marca de adalimumab 40 mg (Humira®)

Figura 7. Diferencia entre el precio medio de las ofertas de medicamentos biosimilares y la mejor oferta presentada de adalimumab 40 mg respecto a la oferta de la marca.

Tablas

Tabla 1: Modelos MCDA Identificados en la literatura

Tabla 2: Análisis comparativo entre los distintos modelos MCDA identificados

Tabla 3: Identificación de los distintos criterios de valoración en los modelos MCDA identificados

Tabla 4: Resultados de las variables extraídas de los estudios farmacoeconómicos de medicamentos CAR-T revisados.

Tabla 5: Análisis de la calidad de los estudios farmacoeconómicos según la escala de CHEERS.

Tabla 6: Análisis de la calidad de los estudios farmacoeconómicos según la escala de DRUMMOND.

Tabla 7: Expedientes analizados por Comunidad Autónoma, órgano de contratación y año.

Tabla 8: Relación de criterios de valor considerados como orientados a paciente identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Tabla 9: Relación de criterios de valor considerados como orientados a producto identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Tabla 10: Relación de criterios de valor considerados como orientados a servicios de valor añadido identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Abreviaturas

ACE: Análisis Coste-Efectividad

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco (Agencia Italiana del Medicamento)

AVAC: Año de vida ajustado a calidad

AVG: Año de vida ganado

BCG: Boston Consulting Group

CCAA: Comunidades Autónomas

CE: Comisión Europea

CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité de Medicamentos de Uso Humano)

CIMP: Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

CPBV: Compra pública basada en valor

EURIPID: European medicine price database (Base de datos de precios europea)

EEUU: Estados Unidos

FDA: Food and Drugs Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos)

HAS: Haute Autorité de Santé (Autoridad Sanitaria Francesa)

HTA: Health Technology Assessment (Evaluación de Tecnologías Sanitarias – ETS)

INGESA: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria

IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención Sanitaria)

IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico

JCA: Joint Clinical Assessment (Evaluación Clínica Conjunta)

LCSP: Ley de contratos del sector público

MCDA: multiple-criteria decision análisis (análisis de decisión multicriterio)

MEA: Managed Entry Agreement (Acuerdo de entrada gestionado o Acuerdo de riesgo compartido)

MEAT: Most economically advantageous tender (oferta económicamente más ventajosa)

NICE: National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia)

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.

PLACSP: Plataforma de Contratación del Sector Público (PLACSP).

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Elementos de referencia preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis)

QALY: Quality-adjusted life-year (Año de vida ajustado a calidad – AVAC)

SNS: Sistema Nacional de Salud

RedETS: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS

UE: Unión Europea

WHO : World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

1. Introducción

El acceso a los medicamentos constituye un desafío para los distintos sistemas sanitarios de todo el mundo. En España, la incorporación de nuevos medicamentos implica diferentes procesos que abarcan desde la evaluación de medicamentos hasta su adquisición. La presente tesis doctoral analiza cómo las políticas farmacéuticas inciden en el acceso a los medicamentos, con énfasis especial en la relación existente entre los procedimientos de evaluación y las estrategias adoptadas en los procesos de compra pública. En este sentido, dentro marco regulatorio vigente, se identifican los distintos factores relevantes entre la aprobación de un medicamento, su evaluación y las decisiones finales de adquisición. Estos distintos procesos tienen un impacto sobre la disponibilidad real de medicamentos innovadores, en los que los distintos modelos de compra y financiación de medicamentos suponen una herramienta para una incorporación sostenible de los nuevos medicamentos en el arsenal terapéutico.

1.1. Importancia estratégica de las políticas farmacéuticas

El impacto de las políticas farmacéuticas en el acceso a los medicamentos es multifactorial y a la vez esencial para garantizar resultados equitativos en salud de población¹. La política farmacéutica incluye aspectos como la regulación de los precios, la promoción del uso de medicamentos genéricos o la regulación de los procesos de adquisición, fundamentales para mejorar el acceso a los medicamentos esenciales. Aproximadamente el 15 % del gasto sanitario se destina a productos farmacéuticos en España², encontrándose en el rango intermedio entre los países de la OCDE, que en 2023 se encontró en un rango entre el 6 y el 31%², lo que pone de relieve la importancia financiera de estas políticas para garantizar el acceso y la sostenibilidad de los sistemas de salud.

Las políticas farmacéuticas desempeñan un papel crucial en la responsabilidad social y sanitaria al regular la aprobación, fijación de precios y financiación de los medicamentos³. Estas políticas influyen directamente en la salud de la población al tratar de asegurar que los medicamentos aprobados sean eficaces, seguros y coste-efectivos. La evaluación rigurosa de estos aspectos permite priorizar aquellos medicamentos que ofrecen un mayor beneficio sanitario, garantizando así una asignación eficiente de los

recursos disponibles. Esto es esencial para el que los incentivos que se desprenden de la política farmacéutica permitan impulsar al esfuerzo investigador y facilitar la eficiencia asignativa en la política de salud⁴. Por otro lado, la posibilidad de reevaluación de precios y desfinanciación de medicamentos que no demuestren efectividad en la práctica real contribuye a aumentar la coste-eficiencia del sistema nacional de salud (SNS)⁵.

En este sentido, la gestión del gasto farmacéutico representa una parte importante de la gestión pública, ya que la mayor parte del gasto farmacéutico proviene de fondos públicos. Por ello, los procesos de evaluación, como la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA), junto con la compra pública, son instrumentos básicos para la contención del gasto. Estos procesos aseguran que el presupuesto se invierta de manera adecuada, priorizando la asignación de recursos y evitando un crecimiento insostenible del gasto⁶.

Las políticas de regulación del mercado farmacéutico intentan encontrar un equilibrio entre garantizar la eficacia y seguridad de los medicamentos y promover la innovación⁷. Por un lado, la regulación del mercado farmacéutico pretende asegurar que los medicamentos sean seguros y eficaces antes de su aprobación y comercialización. Esto requiere que los medicamentos demuestren su seguridad y eficacia. Por otro lado, la regulación pretende también fomentar la innovación en el sector farmacéutico para desarrollar nuevos tratamientos o mejorar los existentes y que aborden necesidades médicas no cubiertas y mejoren la calidad de vida de los pacientes. Esta promoción de la innovación se basa en que las innovaciones que aporten un valor significativo reciban un reconocimiento adecuado en términos de precios y financiación⁷, y, por tanto, reciban los incentivos suficientes para el estímulo del mercado.

Si bien la entrada de nuevos medicamentos al mercado exige demostrar previamente la evidencia en eficacia y seguridad mediante ensayos clínicos, este proceso constituye solo una primera etapa en la evaluación del beneficio clínico de los tratamientos. La autorización de comercialización representa en sí mismo no el final, sino como el inicio de una evaluación continua que permita identificar y gestionar riesgos potenciales que no hayan sido detectados en la fase precomercialización o de desarrollo clínico⁸.

En este contexto, la farmacovigilancia desempeña un papel crucial. Esta es una herramienta indispensable para conocer de la seguridad de los medicamentos en una mayor población y en condiciones fuera de los ensayos clínicos, permitiendo detectar reacciones adversas poco frecuentes, interacciones o problemas de utilización que podrían comprometer la salud de los pacientes⁸. Por otro lado, el análisis de datos en vida real sobre la eficacia de los medicamentos es o debería ser igualmente esencial para confirmar o reevaluar su valor terapéutico una vez incorporados al sistema sanitario⁹. Aunque actualmente la regulación se focaliza más en los aspectos de seguridad, este enfoque integrado de evaluación podría contribuir no solo a preservar la seguridad de los pacientes, sino también a una mejor asignación de recursos⁹.

1.2 Marco normativo europeo y español

En la Unión Europea, la autorización de comercialización de medicamentos realiza bajo un marco normativo armonizado cuyo pilar principal es el procedimiento centralizado, realizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Este procedimiento, regulado por el Reglamento (CE) n.º 726/2004¹⁰, confiere una única autorización en toda la Unión Europea y es el único procedimiento posible para ciertos medicamentos (como los de origen biotecnológico, terapias avanzadas, medicamentos huérfanos o tratamientos para el cáncer, entre otros). Complementariamente, la Directiva 2001/83/CE¹¹, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, establece criterios mínimos de calidad, seguridad y eficacia comunes a los Estados miembros y articula el marco para la preparación, presentación, etiquetado y distribución de los medicamentos en el mercado europeo. Esta regulación se ha modificado con sucesivas enmiendas, entre las que destaca la Directiva 2010/84/UE¹², orientada a reforzar la farmacovigilancia y la notificación de acontecimientos adversos en la fase post-comercialización.

Además del procedimiento centralizado gestionado por la EMA, el marco regulatorio europeo prevé una serie de vías de autorización de medicamentos que dependen de las autoridades competentes de los Estados miembros. Los procedimientos de autorización no centralizados permiten, especialmente a medicamentos genéricos, medicamentos sin

receta o productos con larga trayectoria de uso introducir sus productos en uno o varios mercados de los estados miembro europeos.

El procedimiento nacional se aplica cuando la empresa titular solo desea comercializar el medicamento en un Estado miembro; la agencia nacional, en el caso de España la AEMPS. El procedimiento de reconocimiento permite que cuando ya existe una autorización nacional, el Estado de referencia comparta su informe de evaluación y los Estados concernidos reconozcan la autorización de otro estado miembro. El procedimiento descentralizado permite a las empresas solicitar al mismo tiempo autorizaciones en varios países cuando el producto aún no está registrado¹³.

A nivel europeo, la EMA desarrolla tres funciones interdependientes. En primer lugar, coordina la evaluación científica sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos mediante su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y otros comités especializados. En segundo lugar, asume la supervisión continuada del perfil beneficio-riesgo, elaborando directrices y colaborando con las autoridades nacionales para la detección temprana de problemas de seguridad y la comunicación de riesgos. Por último, promueve la transparencia al poner a disposición de profesionales sanitarios y de la ciudadanía los informes de evaluación y fichas técnicas¹⁴.

Aunque la evaluación científica es llevada a cabo por EMA, esta emite únicamente una recomendación técnica (opinión científica) que es remitida a la Comisión Europea. Basándose en dicha recomendación, la Comisión Europea es el organismo que adopta una decisión legalmente vinculante que autoriza la comercialización del medicamento en todos los Estados miembros de la Unión Europea¹⁰. De este modo, la EMA desarrolla su función evaluando aspectos de calidad, eficacia y seguridad, pero es finalmente la Comisión Europea la autoridad que formalmente otorga la autorización definitiva, estableciendo así la validez jurídica de dicha autorización en la Unión Europea.

Actualmente, el proceso de evaluación de tecnologías sanitarias está sujeto a la implementación de una nueva regulación Europa, conocido como Joint Clinical Assessment (JCA), regulado por el Reglamento (UE) 2021/2285¹⁵ sobre evaluación de tecnologías sanitarias. La JCA responde a la necesidad de contar con evaluaciones coherentes de las tecnologías sanitarias y fomenta la colaboración entre los Estados miembros, facilitando las evaluaciones compartidas de nuevos medicamentos y

productos sanitarios, lo que permite reducir la duplicación de esfuerzos cuando varios países analizan de forma independiente una misma innovación. Este enfoque cooperativo aprovecha el conocimiento colectivo y puede acelerar los plazos de evaluación, dando también mayor consistencia entre las decisiones de financiación de los distintos estados miembro. La JCA se ha empezado a implantar en enero de 2025 para los medicamentos para tratamientos oncológicos y terapias avanzadas, y en distintas etapas se incluirán todos los nuevos medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado, siendo 2030 cuando todos los nuevos medicamentos deben de disponer de una evaluación clínica centralizada¹⁶. En la figura 1 se detallan los distintos momentos de implantación del nuevo proceso.



Figura 1: Cronograma para la implementación del *Joint Clinical Assessment*
(Fuente: Elaboración propia)

Las repercusiones de este avance metodológico sobre la política farmacéutica europea son múltiples¹⁷. En primer lugar, la eficiencia obtenida mediante evaluaciones conjuntas posibilita una asignación más racional de los recursos sanitarios, particularmente relevante ante el incremento del gasto asociado a los medicamentos innovadores. En segundo término, la colaboración facilitada por la JCA promueve un acceso más equitativo a los medicamentos, al permitir que los países negocien precios basados en un valor previamente consensuado. Finalmente, la transparencia inherente a estos fortalece la confianza en las decisiones sobre financiación de medicamentos, al evidenciar que dichas decisiones se sustentan en evaluaciones exhaustivas y libres de sesgos nacionales¹⁸.

Sin embargo, la decisión sobre su financiación pública—precio, reembolso y condiciones de acceso—permanece competencialmente en manos de los Estados miembro. Este reparto de responsabilidades se fundamenta en el principio de subsidiariedad recogido en el artículo 168 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea¹⁹, que otorga a cada país la competencia para organizar y financiar sus sistemas sanitarios de acuerdo con sus prioridades presupuestarias y de salud pública. La Unión Europea ha establecido marcos normativos que buscan garantizar la transparencia y la no discriminación en estas decisiones, como la Directiva 89/105/CEE²⁰, relativas a la transparencia de las medidas que regulan los precios de los medicamentos de uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales de seguro de salud, hoy en proceso de revisión dentro de la nueva Estrategia Farmacéutica Europea²¹. No obstante, la normativa europea se limita a fijar principios comunes (plazos, criterios de objetividad y publicidad) y a promover la cooperación voluntaria, como es el Reglamento (UE) 2021/2282 sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias¹⁶, sin sustituir las competencias de los estados miembro.

La reciente entrada en vigor del JCA ha supuesto la necesidad de adaptar el modelo de HTA en España. Con ese objetivo, el Ministerio de Sanidad sometió a información pública en 2024 un Proyecto de Real Decreto de Evaluación de tecnologías sanitarias²² que pretende dotar de rango legal a todo el proceso. El texto designa a la AEMPS como oficina coordinadora de la evaluación medicamentos, consolida la RedETS para el resto de las tecnologías sanitarias, define métodos y plazos máximos y confiere a los informes de evaluación la naturaleza de acto administrativo, garantizando seguridad jurídica. Este Real Decreto permitirá integrar de forma transparente los criterios no clínicos del proceso de HTA, alinear los tiempos de acceso el resto de los países europeos y ser un instrumento para las decisiones de financiación de medicamentos.

Hasta el momento de su entrada en vigor, los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) se han convertido en una herramienta clave para la evaluación de medicamentos en el SNS. Estos informes, elaborados de forma conjunta por la AEMPS, tienen como objetivo determinar el valor terapéutico real de un medicamento en condiciones de uso, estableciendo su comparación con alternativas disponibles y proporcionando criterios homogéneos para su utilización en todo el territorio español. El ámbito normativo de

los IPT ha estado limitado. Aunque la Disposición Adicional Tercera de la Ley 10/2013²³, les da un carácter vinculante, la sentencia de la Audiencia Nacional de 2023²⁴ anuló el Plan de Consolidación de IPT por la ausencia de una norma formal que definiera su naturaleza y procedimiento. Esto supuso que, hasta la aprobación de la nueva legislación sobre evaluación de tecnologías sanitarias, no se desarrollaran las funciones entre la evaluación clínica de la AEMPS (en la que se valoran la eficacia, seguridad y calidad del medicamento) y la decisión de financiación y precio adoptada por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM).

En España, el proceso de financiación pública de medicamentos se regula la Ley del Medicamento, en el Real Decreto Legislativo 1/2015²⁵ (texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios). La inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se realiza mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta los criterios los siguientes:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados;*
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos;*
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad;*
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud;*
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento y*
- f) Grado de innovación del medicamento.*

De acuerdo con la legislación vigente, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM), compuesta por representantes del Ministerio de Sanidad, Ministerio de Hacienda, Ministerio de Economía, Comercio y Empresa, Ministerio de industria y Turismo y Comunidades autónomas²⁶, y adscrita al Ministerio de Sanidad, fija los precios de financiación del SNS de medicamentos y productos sanitarios para los que sea necesario prescripción médica, que se dispensen en territorio español²⁵. Las resoluciones sobre la financiación o no financiación pública de cada medicamento y de

sus indicaciones corresponde a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia²⁶.

En 2025 se ha aprobado el Anteproyecto de Ley de los Medicamentos y Productos Sanitarios, en la que el texto estuvo sometido al trámite de audiencia e información pública²⁷. La previsión oficial es que el Proyecto de Ley se registre en el Congreso de los Diputados en el último trimestre de 2025, para su trámite parlamentario.

Por otro lado, en 2025 también se realizó la consulta pública previa al Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los procedimientos de financiación y precio de los medicamentos²⁸, que pretende regular y definir los procedimientos y metodología aplicables a las decisiones de financiación y precios de los medicamentos, así como todos aquellos criterios que deban ser empleados en las mismas, con independencia de si se tratan de nuevos productos, nuevas indicaciones de productos ya autorizados o sus revisiones.

El proceso normativo refleja la necesaria convergencia europea, especialmente en HTA, y la autonomía estatal para definir criterios económicos y sociales de financiación, siendo un proceso dinámico por la necesidad de alinear las distintas normativas. En este sentido, la nueva legislación pretende acometer esa necesidad (figura 2).

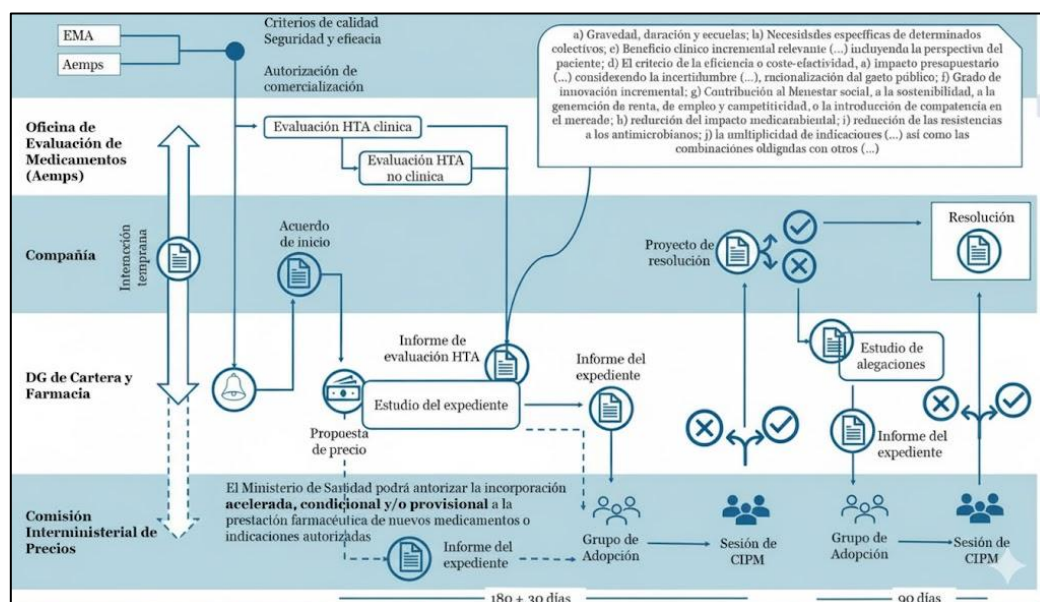


Figura 2: Esquema del proceso de evaluación, financiación y fijación de precio en España una vez entre vigor el nuevo RD de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
(Fuente: Adaptado del esquema presentado en DiarioFarma en 23/06/2025, proveniente del esquema manejado por la Dirección General de Cartera Básica del Sistema Nacional de Salud y Farmacia)

Cabe mencionar que la transferencia de competencias a las comunidades autónomas en materia de sanidad, prevista en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad²⁹ ha una descentralización completa de la asistencia sanitaria del SNS, incluida la de la prestación farmacéutica. Las políticas farmacéuticas en las distintas comunidades autónomas han establecido estrategias orientadas a intensificar el uso racional de los medicamentos.

La Constitución Española³⁰ (art. 148.1.21ª) y los respectivos Estatutos de Autonomía confieren a las Comunidades Autónomas (CCAA) la responsabilidad de la asistencia sanitaria y de la gestión de los servicios del SNS dentro de su territorio. La Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del SNS³¹, y el Real Decreto Legislativo 1/2015²⁵ consolidan estas atribuciones sobre la planificación, la ordenación de la prestación farmacéutica y la ejecución presupuestaria, mientras que el Estado tiene las funciones normativas básicas y la fijación del precio industrial máximo²⁵.

Actualmente, casi todas CCAA cuentan con comisiones autonómicas de farmacoterapia que, una vez publicado el IPT y la resolución de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM), emiten dictámenes propios sobre posicionamiento, protocolos de uso y programas de seguimiento. Este nivel adicional de evaluación introduce matices adaptados a la realidad asistencial y organizativa de cada región.

En el ámbito hospitalario, las CCAA pueden ser poder adjudicador y articulan la contratación pública de medicamentos a través de centrales de compra regionales o a nivel hospitalario, de acuerdo con la Ley de Contratos del Sector Público³². En ocasiones, también participan en los acuerdos marco estatales gestionados por el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA)³³.

1.3 Políticas de Evaluación de Medicamentos

La Evaluación de Tecnologías Sanitarias o HTA, por sus siglas en inglés, se ha convertido en uno de los pilares de la política farmacéutica a nivel global. La HTA desempeña una función determinante en la fijación del precio y financiación o reembolso de medicamentos y en la definición de las condiciones de uso los nuevos medicamentos en el sistema sanitario. Orienta las decisiones de financiación y precios de las autoridades

nacionales a través de la evaluación de la eficacia clínica, la seguridad y la evaluación económica, la que permite decidir si un nuevo tratamiento debe incluirse en la prestación farmacéutica pública, convirtiéndose en una herramienta para la priorización del gasto del presupuesto público³⁴. Además, la metodología basada en la evidencia que ofrece la HTA refuerza la transparencia y la rendición de cuentas en la toma de decisiones, dado que los criterios y metodologías empleados quedan documentados y accesibles³⁵.

La HTA también facilita el acceso a terapias innovadoras cuando los procedimientos regulatorios prevén evaluaciones aceleradas de medicamentos, reportando el beneficio añadido sobre los tratamientos previos disponibles³⁶. El impacto de la HTA se evidencia, asimismo, en la utilización del análisis de coste-efectividad (CEA) para gestionar el gasto sanitario. Este enfoque orienta la viabilidad económica de las nuevas terapias, favoreciendo decisiones presupuestarias sostenibles³⁷. De forma más amplia, su integración en la elaboración de políticas sanitarias garantiza un enfoque coherente con los objetivos nacionales de salud³⁸.

Sin embargo, la heterogeneidad metodológica entre países dificulta la armonización de resultados, al tiempo que la traslación de los informes de HTA a políticas concretas se ve condicionada por la disponibilidad de datos y la interpretación diversa de los agentes implicados^{38,39}. A ello se suma la necesidad de adaptar continuamente el marco evaluador a un entorno tecnológico y de práctica clínica en rápida evolución³⁵. Estos retos subrayan la importancia de la armonización de los procesos de HTA para mantener su relevancia y efectividad en el contexto de la financiación de medicamentos.

En el contexto actual, en que el panorama farmacológico ha experimentado una evolución notable, impulsada por los avances científicos y el desarrollo de medicamentos más complejos, la HTA se convierte en un instrumento indispensable. La evaluación de los medicamentos se ha basado tradicionalmente en el análisis de la calidad, seguridad y eficacia, que constituyen la base de los procesos de aprobación regulatoria de los medicamentos³⁵. La calidad alude al proceso de fabricación, la formulación y la composición de un medicamento; su garantía exige la aplicación estricta de las Buenas Prácticas de Fabricación para minimizar la variabilidad y los errores. Las agencias reguladoras, como la EMA y la Food and Drugs Administration (Administración de

Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, FDA), implementan rigurosos procesos de aseguramiento de la calidad para garantizar que los medicamentos cumplan con las especificaciones establecidas.

La seguridad de los medicamentos pretende identificar y valorar los posibles efectos adversos a corto y largo plazo, así como las interacciones y contraindicaciones. El proceso de aprobación de un medicamento obliga la presentación de datos sólidos derivados de ensayos clínicos y de la farmacovigilancia postcomercialización¹⁴. Una evaluación rigurosa de este tipo condiciona las decisiones regulatorias de autorización, pudiendo dar lugar a condicionantes sobre la gestión del riesgo o a restricciones de uso en poblaciones concretas cuando los riesgos superan los beneficios terapéuticos.

La eficacia se define como la capacidad del medicamento para producir el efecto deseado en condiciones controladas¹⁴ y se demuestra mediante ensayos clínicos comparativos de fase II y III. La evidencia robusta de la eficacia resulta imprescindible para la aprobación regulatoria y para las decisiones de acceso y financiación: sin pruebas suficientes de beneficio clínico, la autorización y financiación públicas no son posibles.

En un contexto de crecientes demandas asistenciales y restricciones presupuestarias, la integración de la evaluación económica, y dentro de esta el análisis de coste-efectividad (ACE) dentro de la HTA, no solo permite identificar las implicaciones económicas de las intervenciones sanitarias, sino también preservar el foco en la mejora de los resultados en salud³⁷. Dicha integración resulta necesaria para garantizar que los recursos se asignen de manera eficiente y se maximicen los beneficios clínicos para los pacientes.

El ACE compara los costes relativos y los resultados (por ejemplo, los beneficios en salud) de dos o más intervenciones, cuantificando el coste adicional por unidad de mejora sanitaria, habitualmente en años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY en inglés). A través de este enfoque, la HTA ofrece un marco a los decisores para valorar el rendimiento que aportan los nuevos medicamentos en función de su precio³⁷. La incorporación del análisis de coste-efectividad en el proceso de HTA puede ayudar a la toma de decisiones informadas sobre qué tecnologías deben ser financiadas. Actualmente existe un amplio consenso^{36,40} sobre la necesidad de incluir evaluaciones económicas en los sistemas de financiación de medicamentos, con el fin de garantizar una asignación eficaz de los recursos limitados.

Al utilizar los modelos de coste-efectividad y su vínculo con los resultados clínicos, la HTA impulsa modelos de atención sanitaria basados en valor³⁷. Sin embargo, esta aproximación requiere relacionar los costes con los beneficios sanitarios, de manera que los informes de HTA presenten, junto al coste por AVAC, la magnitud esperada de la mejora clínica⁴¹. Así, des de la toma de decisiones se pueden priorizar intervenciones con beneficios relevantes y evitar inequidades en el acceso, asegurando que tratamientos menos costosos pero eficaces no queden relegados frente a alternativas de alto precio y beneficio marginal o modesto⁴².

La HTA se contempla como un proceso dinámico, especialmente en el contexto actual de rápida evolución tecnológica que exige marcos suficientemente flexibles para incorporar evidencia actualizada sobre efectividad y costes^{42,43}. Ello implica un ciclo continuo de evaluación y retroalimentación que mantenga la pertinencia de las decisiones de financiación en cada momento. La calidad de las evaluaciones precisa de disponer de datos robustos, especialmente en tratamientos con evidencia limitada en el momento de su autorización⁴⁴ y la de involucrar en su análisis las distintas perspectivas del sistema de salud (pacientes, profesionales e industria) para garantizar la relevancia y la aplicabilidad real de las evaluaciones^{42,44}. Además, la HTA representa una herramienta para la contención del gasto, ya que permite identificar que innovaciones proporcionan el máximo beneficio en salud a la población, en relación con la inversión económica que suponen³⁹.

A nivel europeo, organismos referentes, como el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) en Inglaterra⁴⁵ o el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) en Alemania⁴⁶, son ejemplos de la evolución del enfoque multidimensional de la HTA en los últimos años. En ambos organismos, la efectividad clínica constituye el punto de partida de la evaluación, que determina la magnitud del beneficio frente a las alternativas estándar de tratamiento.

Una de las otras dimensiones que se han incorporado en los procesos de HTA los últimos años es la necesidad del paciente, entendida como el grado en que la tecnología cubre lagunas terapéuticas o responde a condiciones donde las opciones terapéuticas existentes son insuficientes⁴⁷. En paralelo, se pondera la gravedad de la enfermedad, criterio introduce un componente de justicia distributiva al priorizar la incorporación de

nuevas tecnologías en patologías que conducen a mayor pérdida de salud, que puede ser medida en años de vida ajustados por calidad (AVAC) o en discapacidad^{41,47}. La carga de la enfermedad, expresada en términos epidemiológicos y económicos (y que puede ser medida desde distintas perspectivas, como la del paciente o la del sistema sanitario) complementa esta evaluación al reflejar la repercusión agregada sobre la sociedad y el presupuesto del sistema sanitario⁴⁷.

La incorporación de tales criterios persigue varios objetivos. Por un lado, integrar las preferencias de las partes interesadas o “stakeholders”, en su término en inglés, o sea pacientes, profesionales sanitarios y ciudadanía, en decisiones tradicionalmente dominadas por evaluación clínica y económica⁴⁷. Por otro lado, fomentar la transparencia y la coherencia y consistencia en la asignación de recursos, de modo que las decisiones sean explicables y reproducibles⁴⁷. La incorporación de estas dimensiones también permite reforzar el concepto de valor terapéutico, entendido como la conjunción de resultados clínicos significativos, mejoras en la calidad de vida y uso eficiente de los recursos públicos⁴⁸.

El Análisis de Decisión Multicriterio (MCDA, del inglés Multi-Criteria Decision Analysis), ha emergido en la última década como una respuesta metodológica en la incorporación de las distintas dimensiones de análisis en los enfoques convencionales de evaluación económica, centrados casi exclusivamente en la razón coste-efectividad y con el objetivo de permitir incorporar un valor cuantitativo en la incorporación de las distintas dimensiones^{49,50}. Su principal aportación radica en ofrecer un marco estructurado que integra, de manera explícita, múltiples dimensiones de valor (clínicas, económicas, sociales y éticas) en un único índice sintético⁵⁰. De este modo, el MCDA facilita la comparación y priorización de alternativas terapéuticas.

Sin embargo, a pesar del potencial reconocido de la metodología MCDA para enriquecer la HTA, la mayoría de los organismos reguladores aún no la han integrado de manera formal en sus marcos de HTA^{51,52}. En la actualidad, el uso del MCDA es predominantemente informal, funcionando como un valioso complemento en las discusiones, pero no como un componente estandarizado del proceso evaluador⁵². Este hecho pone de relieve la evolución constante de la metodología de HTA y muestra la voluntad de incorporar metodologías más inclusivas en la toma de decisiones sanitarias.

En cualquier caso, la utilidad del MCDA se hace patente cuando la toma de decisiones de financiación o selección de medicamentos necesitan ponderar simultáneamente factores como el coste-efectividad incremental, la equidad en la distribución de beneficios, el grado de innovación, la adherencia esperada al tratamiento, la calidad y solidez de la evidencia, o la carga de enfermedad⁵⁰. Mediante la asignación de pesos y la puntuación de criterios, el método permite reflejar de forma transparente las preferencias de los distintos agentes de interés y garantiza la trazabilidad del proceso deliberativo.

Diversos estudios han demostrado que la aplicación de MCDA contribuye a incrementar la reproducibilidad de las evaluaciones, al tiempo que mejora la comunicación de los resultados a profesionales sanitarios, pacientes e industria^{49,50,53}. Por estas razones, el MCDA se perfila actualmente como un complemento o alternativa a las herramientas tradicionales empleadas en las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias⁵³, en el que se identifican distintas fortalezas o ventajas⁵⁰ (figura 3).



Figura 3: Fortalezas del análisis de decisión multicriterio

Fuente: Zozaya González, N., Oliva, J., Álvaro, M., & Vega, H. (2018). El Análisis de Decisión Multi-Criterio en el ámbito sanitario Utilidad y limitaciones para la toma de decisiones (Fundación Weber, Ed.).

En el proceso de evaluación de nuevas tecnologías sanitarias y medicamentos la determinación del precio y la financiación de los medicamentos implica consideraciones éticas y sociales, que resultan esenciales para garantizar que los recursos públicos se utilicen de forma justa y equitativa⁵⁴. Un aspecto crítico, en los sistemas de salud con cobertura universal es la equidad en el acceso, donde la política farmacéutica debe velar por que todos los pacientes, con independencia de su situación económica o social, puedan beneficiarse de los tratamientos necesarios. Incluir explícitamente la equidad como criterio de evaluación supone evaluar la distribución de los beneficios terapéuticos y a detectar posibles brechas de acceso entre colectivos menos favorecidos⁵⁵.

Asimismo, en las consideraciones éticas se pretende incorporar al proceso de evaluación aspectos adicionales a la relación coste-efectividad, como el valor social añadido que aporta cada intervención. Este concepto abarca la mejora en la calidad de vida, la reducción de la carga de enfermedad y la repercusión sobre cuidadores y sistemas o servicios de apoyo⁵⁶. Incorporar estos elementos implica reconocer que los medicamentos generan externalidades positivas que trascienden el ámbito estrictamente clínico^{54,56}.

En los sistemas públicos de salud, las consideraciones éticas también promueven la necesidad de transparencia y participación del proceso de evaluación⁵⁴. La deliberación inclusiva no solo refuerza la legitimidad de las decisiones, sino que también garantiza que los criterios aplicados reflejen los valores y prioridades de la comunidad a la que están dirigidos. No obstante, cabe señalar que, más allá de los procesos de evaluación, las fases de negociación de precios y de financiación de medicamentos pueden incluir componentes de confidencialidad, derivados de las estrategias comerciales y de negociación, tanto por parte de los compradores públicos como de la industria farmacéutica o de tecnologías sanitarias⁵⁷.

Finalmente, los marcos de decisión pueden contemplar la prioridad ética para aquellos pacientes en peores condiciones de salud o con acceso limitado a tratamientos eficaces⁵⁴. Los pacientes en peor estado de salud, en particular aquellos con enfermedades crónicas o discapacidades, pueden enfrentar mayores barreras para acceder a los tratamientos. Además, los factores socioeconómicos pueden limitar la capacidad de estos grupos para obtener terapias que podrían mejorar significativamente

sus resultados en salud. La incorporación de la priorización ética en los marcos de HTA permite abordar estas desigualdades. Este principio de priorización pretende corregir desigualdades existentes y dirigir los recursos hacia quienes más se benefician, articulando un equilibrio entre la eficiencia económica y la justicia distributiva⁵⁵.

1.4. De la evaluación a la fijación de precio y financiación pública

En la toma de fijación de precio y financiación pública de medicamentos confluyen diversos criterios y políticas orientados a garantizar un uso eficiente y equitativo de los recursos públicos. El concepto de disponibilidad a pagar delimita cuánto está dispuesto a asumir el sistema sanitario o pagador por un tratamiento concreto, ponderando el valor terapéutico añadido, el impacto presupuestario, y la razón coste-efectividad, así como las necesidades médicas, terapéuticas y sociales detectadas⁵⁸. Relacionados con este concepto se sitúa la evaluación económica y, entendida como la valoración comparada de costes y beneficios de los medicamentos o tecnologías médicas⁴¹. Este análisis constituye un elemento crucial para justificar la inclusión de cada medicamento en la financiación pública³⁸.

Como se ha comentado en el apartado 1.2. Marco normativo europeo y español, en la Unión Europea, la trayectoria de un medicamento desde la evaluación inicial hasta su financiación pública se articula en distintos niveles y ámbitos competenciales diferentes. En este sentido, el Reglamento (UE) 2021/2282¹⁶, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias mantiene la potestad de cada estado miembro en las decisiones de precio y financiación:

(14) ...Por lo tanto, el resultado de las evaluaciones clínicas conjuntas no debe afectar a la discrecionalidad de los Estados miembros para realizar evaluaciones sobre el valor clínico añadido de las tecnologías sanitarias de que se trate ni determinar de antemano las decisiones subsiguientes sobre fijación de precios y reembolso de las tecnologías sanitarias, incluido el establecimiento de criterios para dichas decisiones, que podría depender tanto de consideraciones clínicas como no clínicas, de carácter individual o conjunto, y que siguen siendo una materia de competencia nacional exclusiva.

Sin embargo, antes de que un medicamento sea sometido a los procesos nacionales de HTA, este debe superar la evaluación regulatoria europea. Este paso, de alcance supranacional en el caso del procedimiento centralizado, garantiza que solo lleguen al mercado productos que cumplan los estándares mínimos de calidad, y con un balance de eficacia y seguridad positivos.

El procedimiento se inicia en la EMA¹⁴. Su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) revisa el expediente presentado por la compañía titular, que incluye datos de fabricación, ensayos clínicos y vigilancia de riesgos. Tras un análisis científico exhaustivo, el CHMP emite una opinión sobre si los beneficios del medicamento superan sus riesgos. Esta opinión, informa de una recomendación técnica, que se remite a la Comisión Europea, órgano político-administrativo que representa a todos los Estados miembros. La Comisión revisa la documentación, consulta a los Estados a través del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano⁵⁹ y, si acepta la recomendación, adopta una decisión de autorización de comercialización. Dicha autorización, que emite la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea es vinculante y confiere al medicamento la autorización para ser comercializado en los veintisiete Estados miembros, así como en Islandia, Liechtenstein y Noruega¹¹.

Una vez completado el regulatorio europeo y obtenida la autorización centralizada, los países pueden activar sus propios procedimientos de HTA y de fijación de precio y reembolso o financiación. Superada la fase regulatoria, la competencia se traslada a los Estados miembros, responsables exclusivos de fijar precios y decidir la financiación pública según el artículo 168 del Tratado de Funcionamiento de la UE¹⁹. Para ello, cada país aplica su propio marco HTA, donde, además de la evidencia clínica europea, se ponderan dimensiones económicas, organizativas, éticas y sociales. Agencias como HAS (Francia), IQWiG (Alemania), AIFA (Italia) o la AEMPS (España) realizan procedimientos diversos.

El caso español, tras la opinión positiva de la EMA, la AEMPS realiza dos funciones, por un lado, asume la decisión comunitaria por medio de dos actos administrativos complementarios: la asignación del Código Nacional (CN) y la emisión de la resolución nacional de autorización⁶⁰ y por el otro coordina la elaboración del Informe de

Posicionamiento Terapéutico (IPT)⁶¹, documento que integra la eficacia comparada y la incertidumbre clínica en el contexto del SNS.

Actualmente, este proceso se encuentra en un proceso de transformación, por la entrada en vigor de la legislación europea, que incorpora una evaluación clínica compartida (JCA)¹⁶ y por el desarrollo de un nuevo modelo de HTA en España, cuando entre en vigor el nuevo Real Decreto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias²².

En España, el procedimiento de fijación de precios y financiación pública de los medicamentos se mediante el marco legislativo del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios²⁵ que combina evaluación de valor, negociación centralizada y control administrativo. El Ministerio de Sanidad establece los criterios y el cauce procedimental de modo que todo medicamento (tanto de dispensación comunitaria como hospitalaria) debe ser ofertado al SNS antes de su comercialización. Entre los factores que si mencionan en la legislación como obligatorios se incluyen el valor terapéutico añadido, los análisis de coste-efectividad, el impacto presupuestario y, en el caso de las innovaciones, posibles mecanismos de retorno (descuentos lineales o revisiones de precio).

La decisión recae en la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM)²⁵, órgano adscrito al Ministerio de Sanidad que, tras evaluar los informes técnico-económicos y de impacto presupuestario, determina motivadamente el precio industrial financiado por el SNS. Cuando un medicamento no sea financiado o no requiera prescripción, la empresa puede comercializarlo bajo el régimen de “precio notificado”, lo que implica comunicar su importe al Ministerio, que conserva la facultad de objetarlo por razones de interés público.

Una vez fijado el precio financiado, se establecen los márgenes de distribución y dispensación, así como las deducciones aplicables a la facturación pública, procurando que el precio abonado por el SNS sea inferior al industrial aplicado fuera del sistema²⁵. El Ministerio de Sanidad calcula entonces el precio de venta al público agregando el precio industrial y los márgenes regulados²⁵. Además, el modelo prevé reevaluaciones periódicas que permiten ajustar precios o excluir presentaciones cuando el valor clínico

disminuye, asegurando así que la financiación refleje de forma continua el beneficio terapéutico real y la sostenibilidad presupuestaria.

El modelo de referencia externa de precios constituye uno de los instrumentos más empleados en Europa para la fijación y negociación del precio de los medicamentos financiados con fondos públicos⁶². Bajo este enfoque, la autoridad competente compara el precio de un medicamento con los registrados una serie de países seleccionados (generalmente aquellos con un nivel de renta o estructura de mercado semejante) y utiliza dicha información como parámetro para determinar el precio nacional o como punto de partida en la negociación con la industria. Este procedimiento está limitado a no ser el primer o de los primeros países en el que se financia. A nivel europeo, la base de datos EURIPID, proporciona información confidencial entre países para esa comparativa⁶³.

Frente a esta comparación internacional, distintos países aplican también la referencia interna de precios, que agrupa medicamentos con igual principio activo (o eficacia terapéutica similar en algunos casos) y fija un precio de financiación común^{64,65}. Este método incentiva la competencia intraclase y estimula la penetración de genéricos y biosimilares. En España esta metodología en los precios de referencia de genéricos y biosimilares²⁵, aunque de forma informal para los nuevos medicamentos originales de la misma clase o grupo terapéutico, presenta un elemento de referencia.

La fijación basada en el valor introduce la evaluación de coste-efectividad y el impacto en resultados en salud. A través de umbrales explícitos o implícitos (por ejemplo, en España no existe un umbral normativamente adoptado) el precio se alinea con los beneficios clínicos y la carga de enfermedad. En el caso de Inglaterra, el NICE⁴⁵ si que expresa unos umbrales definidos, en los cuales si el coste-efectividad los supera, manifiesta una opinión negativa sobre su financiación.

Otra estrategia es el cost-plus pricing o escandallo de costes⁶⁴, que calcula el precio a partir de los costes de producción, investigación, distribución y un margen de beneficio regulado. Aunque otorga transparencia, puede reducir el incentivo a la innovación y rara vez se utiliza como única herramienta en mercados de alta complejidad terapéutica. También supone controversia en su aplicación, ya que los costes de investigación pueden incluir o no todos los desarrollos de medicamentos que no han sido exitosos,

En los últimos quince años, los acuerdos de riesgo compartido (conocidos internacionalmente como Managed Entry Agreements o MEA) se han convertido en una herramienta para facilitar el acceso temprano a innovaciones de alto impacto clínico y salvaguardar la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios⁶⁶. Bajo esta fórmula contractual, el pagador y la empresa titular pactan condiciones de precio, financiación o compra que solo se materializan plenamente si se alcanzan determinados resultados clínicos o si se cumplen compromisos de volumen y gasto⁶⁶. De este modo, parte del riesgo derivado de la incertidumbre terapéutica y/o presupuestaria se traslada desde el financiador al fabricante o se distribuye entre ambos.

En España, la incorporación de los acuerdos de riesgo compartido ha sido progresiva, impulsada por la presión presupuestaria derivada de la introducción de terapias oncológicas, medicamentos huérfanos y, más recientemente, medicamentos de terapias avanzadas de alto coste, como las CAR-T en 2019⁶⁶. La base jurídica se encuentra en el artículo 90.2 del Real Decreto Legislativo 1/2015, que faculta a la CIPM a condicionar el precio y la financiación a resultados en salud o a topes de gasto²⁵. Antes, algunas comunidades autónomas, como Cataluña, habían realizado convenios propios, probando la posibilidad de establecer circuitos de monitorización clínica y facturación según los resultados^{67,68}.

Actualmente, existen dos grandes tipologías de MEA en España, los acuerdos financieros, que incluyen techos de gasto, precios escalonados o acuerdos de precio-volumen; y acuerdos basados en resultados, donde el coste final depende de variables clínicas previamente definidas en los acuerdos de financiación⁶⁶. En la figura 4 se representan los distintos modelos de acuerdo de riesgo compartido⁶⁹. Aunque los acuerdos financieros primeros son más frecuentes por su simplicidad administrativa y la ausencia de carga en la monitorización clínica de los pacientes, los acuerdos basados en resultados están en línea con la aspiración de un modelo de pago por valor⁷⁰.

No obstante, la implementación de MEA plantea retos significativos, como la necesidad de sistemas de información interoperables para capturar resultados en vida real, garantías de transparencia y auditoría, y coherencia metodológica entre comunidades autónomas y hospitales para evitar inequidades territoriales. Asimismo, la falta de

evaluación posterior limita la generación de evidencia sobre la efectividad de estos acuerdos en la contención del gasto y la mejora de resultados en salud.

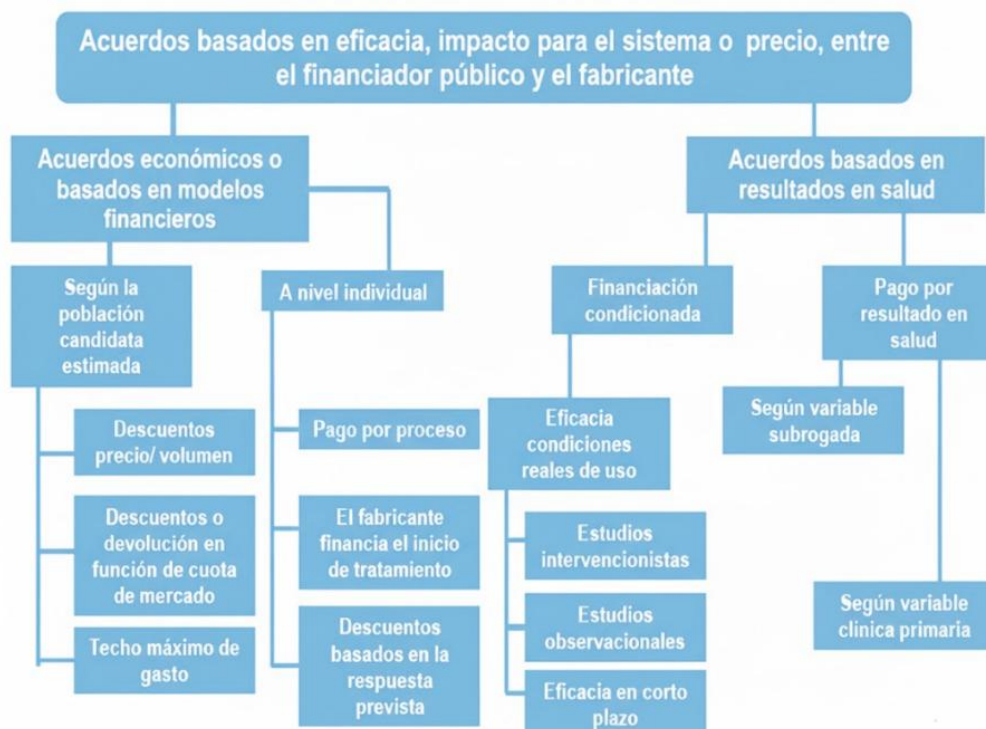


Figura 4: Distintos modelos de acuerdos de riesgo compartido.

Fuente: Adaptado de: Espín, J., Oliva, J., & Rodríguez-Barrios, J. M. (2010). Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. Gaceta Sanitaria, 24(6), 491–497.

1.5 Vinculación del acceso con los procesos de compra pública

Más allá de la disponibilidad de un medicamento una vez ha obtenido una resolución favorable de precio y financiación, el acceso equitativo y oportuno a medicamentos innovadores depende en gran medida de la configuración de los procesos de compra pública. En España, estos procesos se rigen por la Ley 9/2017³², de Contratos del Sector Público (LCSP), que transpone las directivas europeas de contratación y define los principios de transparencia, competencia y no discriminación en los procesos de contratación. En el ámbito farmacéutico, la LCSP reconoce la compra pública como herramienta estratégica para alinear las políticas de salud con la sostenibilidad financiera; de hecho, la LCSP habilita excepciones a los procedimientos ordinarios cuando la protección de la salud así lo requiere³².

La evolución normativa comunitaria ha impulsado una transición desde los modelos tradicionales de adjudicación basados únicamente en precio hacia esquemas de compra pública basada en valor (CPBV). Así, la bajo este planteamiento, la Directiva EU/24/2014⁷¹ que se traspuso a la LCSP, incorpora el término MEAT (most economically advantageous tender), en la cual manifiesta la voluntad que la compra sea un impulsor de las políticas públicas, y que el precio no sea el factor determinante en el proceso, incorporando en los pliegos de licitación criterios clínicos, sociales y medioambientales, más allá de los económicos de modo que la decisión final prioriza los medicamentos con mayor impacto terapéutico y social. Para ello, la LCSP faculta la celebración de contratos mixtos que no solo cubren el suministro del medicamento³², o de servitización de la contratación, que en el caso de la contratación pública de medicamentos puede materializarse en aspectos como programas de adherencia o soluciones digitales que refuercen los resultados en vida real o la compra de “resultados” en vez de suministros.

Sin embargo, en la práctica, en la compra de medicamentos, predominan procedimientos como el contrato menor y el procedimiento negociado sin publicidad, siendo residuales los procedimientos abiertos o restringidos⁵. Des de las autoridades fiscales, para mejorar la eficiencia, se promueve la agregación de la demanda y el uso de acuerdos marco, así como la compra centralizada por volumen o zona geográfica, o la licitación por aplicaciones terapéuticas para fomentar la competencia.

Respecto a la CPBV, esta se materializa el uso de criterios de valor clínico (como la magnitud del beneficio o la mejora en la calidad de vida) que se combina con indicadores económicos (coste total o eficiencia a largo plazo) y/o medioambientales (huella de carbono, materiales reciclables, gestión de residuos)⁷⁰. En esta estrategia se incluyen los acuerdos de riesgo compartido y los modelos de pago por resultados, en los que el precio final se ajusta a los desenlaces clínicos alcanzados o se vincula a techos de gasto y garantías de efectividad⁷⁰. Esta estrategia ha sido la elegida para la financiación en terapias de alto coste e incertidumbre, como los tratamientos CAR-T, donde la financiación se supedita a la consecución de respuestas clínicas objetivables^{70,72}.

Otra vertiente de la CPBV es la compra conjunta (joint procurement, en inglés) y la formación de alianzas entre hospitales, regiones o a nivel de países. Mediante la agregación de demanda, distintos hospitales, comunidades autónomas o incluso

Estados, incrementan su poder negociador, obtienen economías de escala y pueden asegurar un suministro más estable, reduciendo a la vez la variabilidad territorial en el acceso⁷³. Estas alianzas promueven la estandarización de pliegos (y los requerimientos a las empresas) y el intercambio de mejores prácticas, mitigando resistencias organizativas y mejorando la eficiencia administrativa⁷⁴.

En la CBPV, la colaboración entre empresas, hospitales y administraciones públicas es esencial para diseñar modelos de atención sanitaria que incorporen nuevas tecnologías y soluciones innovadoras, lo que puede facilitar el acceso y la sostenibilidad. a tratamientos avanzados⁷⁵. En este sentido, los procesos de compra pública bien estructurados y basados en valor pueden ser fundamentales para mejorar el acceso a medicamentos innovadores, facilitando que los sistemas de salud puedan ofrecer tratamientos efectivos y sostenibles⁷⁵.

En el marco de la CPBV, la introducción de terapias de alto impacto clínico (medicamentos oncológicos, medicamentos huérfanos y terapias avanzadas como las CAR-T) ha supuesto que los acuerdos de riesgo compartido se hayan consolidado como una de las palancas más innovadoras para conciliar el acceso temprano a la innovación con la sostenibilidad financiera del sistema sanitario⁵⁷. Bajo este paradigma, el precio o el coste final de un medicamento se condiciona al cumplimiento de determinados resultados en salud o a la contención de costes dentro de parámetros acordados, trasladando parte de la incertidumbre terapéutica y económica desde el financiador público hacia la industria farmacéutica⁷⁰.

Los acuerdos de riesgo compartido o MEA adoptan tipologías diversas. Los acuerdos financieros establecen techos de gasto, descuentos escalonados o de precio-volumen que suponen revisiones de precio cuando se superan umbrales previamente fijados⁶⁶. Por su parte, los acuerdos basados en resultados vinculan el pago a indicadores clínicos objetivos (por ejemplo, supervivencia libre de progresión, respuesta hematológica sostenida o reducción de hospitalizaciones) de modo que el titular de comercialización del medicamento asume total o parcialmente el coste del fracaso terapéutico⁶⁶. Ambos modelos, aunque conceptualmente diferentes, comparten el objetivo de alinear los incentivos de compradores, en su caso el sistema público de salud, y fabricantes para maximizar el valor obtenido por cada euro invertido.

La experiencia acumulada en varios Estados miembros de la Unión Europea⁵⁷, y particularmente en España, demuestra que los acuerdos de riesgo compartido pueden acelerar la entrada de medicamentos innovadores, al tiempo que facilitan la generación de evidencia en vida real. Sin embargo, esta experiencia se ha centrado en los procedimientos de financiación de medicamentos⁷⁶, o en su caso, en contratos privados (a nivel autonómico^{67,68} o hospitalario), fuera del ámbito de la contratación pública. Aunque la evaluación de estos acuerdos aún es limitada y dispersa, los resultados publicados apuntan a reducciones de la incertidumbre y a mejoras en la eficiencia asignativa^{57,67}.

1.5. Impacto en el Acceso a los medicamentos y la Sostenibilidad del sistema sanitario

El acceso a los medicamentos y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios se ha vuelto una cuestión central en la gestión pública de la salud pública y la política farmacéutica, especialmente en países con cobertura sanitaria universal, como España y en un sentido más amplio, el resto de los países de la Unión Europea^{2,77}. En este sentido, a lo largo de las dos últimas décadas, la irrupción de terapias de alto impacto clínico (desde anticuerpos monoclonales hasta terapias génicas y celulares, en los últimos cinco años), suponen un reto la viabilidad financiera de los presupuestos públicos y ha supuesto diseñar nuevas fórmulas que preserven el principio de equidad sin comprometer la innovación, así como incrementar el gasto sanitario en medicamentos^{2,78}. Este debate se vincula a implicación sobre la cohesión social a través de un sistema universal capaz de ofrecer, con solvencia, los nuevos tratamientos, en particular aquellos que prolongan y mejoran la vida⁵⁴.

Los acuerdos de riesgo compartido y los modelos de pago por resultados en salud juegan un papel relevante en acceso a medicamentos innovadores, en un contexto donde los nuevos medicamentos también presentan elevadas incertidumbres clínicas (por ejemplo, los como los medicamentos huérfanos, estudiados en pocos pacientes o aprobados en ensayos clínicos fase II) o económicos (con un coste-efectividad elevado o impacto presupuestario incierto)⁴⁷. Estas fórmulas de financiación o compra permiten condicionar el pago a la obtención de respuestas clínicas predefinidos, o limitar el impacto sobre el financiador público en la incorporación de los nuevos medicamentos. Dentro del contexto español, la financiación de medicamentos en los últimos años ha

supuesto diversos acuerdos de este tipo, principalmente en oncología y enfermedades raras^{76,79}. La incorporación de estos modelos de acceso apunta a una reducción del gasto neto⁵ y a una mejora en la eficiencia asignativa, aunque persisten lagunas metodológicas relacionadas con la interoperabilidad de los registros clínicos y la transparencia de los resultados⁶⁶.

Más allá de los acuerdos basados en resultados, la sostenibilidad económica de la prestación farmacéutica se basa en modelos de compra pública que maximicen la eficiencia⁸⁰. La CPBV emerge como un enfoque transformador, en que se sustituye e la lógica de la adjudicación al precio más bajo por un cálculo multidimensional del valor, donde se ponderan la magnitud del beneficio clínico, la mejora en la calidad de vida, el impacto presupuestario y, cada vez más, las externalidades medioambientales⁸¹. Entre los modelos más extendidos, la matriz de compra pública basada en valor de Boston Consulting Group⁸² ejemplifica las distintas dimensiones del valor, en el que el “value core” representa los resultados divididos por los costes, y las otras dimensiones se añaden a este (figura 4). En este contexto, los órganos de contratación incorporan la evidencia procedente de las HTA y priorizan aquellas intervenciones que ofrecen un retorno sanitario superior por unidad de gasto^{75,83}. La CPBV no solo introduce incentivos alineados con la innovación útil, sino que favorece la competencia entre proveedores en torno al valor añadido y la estabilidad del suministro⁸³.



Figura 4: Matriz de compra pública basada en valor, propuesta por BCG.
Fuente: Götz Gerecke & Clawson. (2015). The Unexpected Driver of Value-Based Health Care | BCG.

Un componente estratégico de este paradigma es la compra conjunta, tanto a nivel interregional como supranacional⁷⁵. España presenta experiencias destacadas, como las licitaciones centralizadas de productos biológicos lideradas por el INGESA³³, que han permitido y una mayor homogeneidad en contratación de medicamentos biosimilares. Sin embargo, la compra conjunta requiere una gobernanza robusta, protocolos de transparencia y mecanismos de resolución de conflictos que eviten la captura de los procesos o la dilución de responsabilidades⁸⁴.

Otra dimensión imprescindible en el abordaje de la sostenibilidad es la incorporación de la economía circular en los pliegos de contratación⁸⁵. Tradicionalmente, la política farmacéutica se ha centrado casi exclusivamente en la seguridad, la eficacia y la eficiencia económica. No obstante, la huella medioambiental derivada de la fabricación, el envasado y la eliminación de los residuos de medicamentos ha adquirido visibilidad como factor de riesgo para la salud pública y el ecosistema. Incorporar indicadores de sostenibilidad (como la reducción de emisiones de CO₂, el uso de materiales reciclables o la gestión responsable de residuos) redefine el concepto de valor y alinea la adquisición pública con los Objetivos de Desarrollo Sostenible⁸⁶.

Los informes de la AIREF (2019)⁵ y de la OCDE^{2,70} destacan mejoras en la eficiencia técnica de los procesos de financiación y compra, entendida como la relación entre inputs económicos y resultados en salud. Sin embargo, la evidencia sigue siendo heterogénea, algunos acuerdos de riesgo compartido adolecen de transparencia sobre sus condicionantes financieros y otros carecen de evaluación posterior, lo que impide generalizar conclusiones definitivas⁷⁰. Por otro lado, la compra conjunta, si bien eficaz en términos de ahorro, puede reducir la competencia al limitar el número de adjudicatarios y provocar tensiones en la cadena de suministro⁸⁵.

La sostenibilidad de la cobertura de la prestación farmacéutica y del sistema de salud depende, asimismo, de la periodicidad con que se revisan las decisiones de financiación. La evidencia clínica evoluciona y, con ella, la eficacia relativa y el perfil de seguridad de los medicamentos. Por tal motivo, los sistemas sanitarios están adoptando ciclos de reevaluación que permiten ajustar precios, desencadenar mecanismos de desinversión

o incluso desfinanciar moléculas, aspecto que en España está previsto en la Ley de garantías y uso racional del medicamento²⁵.

La investigación colaborativa y los mecanismos de seguimiento continúan siendo otro de los pilares para un sistema de salud sostenible. En este marco, la European Health Data Space⁸⁷ representa una oportunidad para monitorizar resultados en tiempo real y crear modelos predictivos de coste-efectividad, así como una potencial plataforma para la generación de conocimiento sobre los resultados en salud en vida real de los medicamentos. En este sentido, desde la entrada en vigor, el 12 de enero de 2025, del Reglamento (UE) 2021/2282 sobre evaluación de tecnologías sanitarias¹⁶, los nuevos medicamentos oncológicos y las terapias avanzadas se someten a la JCA, un procedimiento armonizado a escala de la Unión Europea que integra la evidencia clínica en un único informe válido para todos los Estados miembros, y que supone primer paso de colaboración en este ámbito. Este mecanismo, que se ampliará a los medicamentos huérfanos en 2028 y al resto de medicamentos de autorización centralizada en 2030, y que en un futuro puede ampliar su ámbito de competencias, más allá de la HTA de la evidencia clínica. En cualquier caso, la armonización regulatoria no elimina las diferencias en poder de compra ni en resiliencia presupuestaria de los distintos sistemas sanitarios, que en caso de ser abordada requerirían de nuevas propuestas legislativas.

Otros ámbitos de colaboración, como la iniciativa BeNeLuxA⁸⁸, integrada actualmente por Bélgica, los Países Bajos, Luxemburgo, Austria e Irlanda, constituye el ejemplo más consolidado de esta estrategia de evaluación y compra (financiación) conjunta entre países. El éxito operativo de BeNeLuxA reside en un modelo de gobernanza flexible que combina Horizon Scanning, intercambio confidencial de datos de precios entre países y cláusulas contractuales comunes, reforzando así la capacidad de gestión del riesgo financiero ante terapias de alto impacto y fomentando la transparencia relativa de la información económica.

Por su parte, la Valletta Declaration, suscrita inicialmente en 2017 (y de la que es miembro España) y hoy integrada por diez Estados miembros del sur y el este de Europa, aborda la cooperación desde la óptica de los mercados de menor tamaño⁸⁹. Aunque sus logros se han visto limitados por la heterogeneidad de los marcos legales nacionales, la

experiencia de la Declaración de La Valeta demuestra la viabilidad de articular mecanismos de colaboración incluso fuera de la órbita de la Comisión Europea.

2. Hipótesis

Esta tesis doctoral parte de la premisa de que las políticas de precio, financiación y compra de medicamentos en la Unión Europea muestran una notable heterogeneidad, debido a que son competencias de los Estados Miembros. Este escenario, en el que un mismo medicamento puede llegar a los pacientes con precios, plazos y condiciones muy distintos, lo genera una elevada complejidad en la política sanitaria comunitaria y la gestión de la política farmacéutica en los sistemas nacionales de salud. La hipótesis general de esta tesis doctoral plantea que cuanto mayor sea la heterogeneidad en los marcos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA), el poder de compra del pagador público y las estrategias nacionales de contratación pública, mayor será la variabilidad observada en los precios y en la velocidad de acceso de los medicamentos innovadores. En otras palabras, la fragmentación regulatoria y metodológica constituye un determinante estructural de las desigualdades en el acceso a la innovación sobre medicamentos en Europa.

El caso de España ilustra con claridad cómo las políticas europeas interactúan con las capacidades nacionales. Además, la estructura descentralizada del SNS, las restricciones presupuestarias y la existencia de los distintos servicios regionales de salud añaden complejidad y pueden diluir el eventual efecto homogeneizador europeo. En cualquier caso, las competencias a nivel nacional en la regulación de precios y financiación, y la evaluación HTA centralizada, deberían ser un factor claro para establecer un marco común en el acceso a los medicamentos.

Dentro de este marco conceptual, se formulan tres hipótesis específicas, cada una de ellas vinculada a las actividades de investigación desarrolladas en esta tesis:

Primera hipótesis: La falta de armonización en los modelos de análisis de decisión multicriterio (MCDA) aplicados por las agencias europeas de evaluación de tecnologías sanitarias genera resultados divergentes en la valoración del valor terapéutico, lo que conduce a decisiones de precio y financiación dispares entre países.

Segunda hipótesis: En el caso de los medicamentos de terapias avanzadas, como las terapias CAR-T, la utilización de evaluaciones farmacoeconómicas robustas y de acuerdos de financiación basados en resultados permite mejorar la coherencia y la sostenibilidad

de las decisiones de precio y reembolso, reduciendo la incertidumbre clínica y presupuestaria e impulsando un acceso más equitativo y sostenible a la innovación.

Tercera hipótesis: La incorporación de criterios de compra pública basada en valor (CPBV) en los procesos de licitación de medicamentos biosimilares, que incluyen dimensiones clínicas, sociales y medioambientales además del precio, se asocia con una mayor eficiencia, una mejora en la accesibilidad y una contribución efectiva a la transformación del sistema sanitario hacia un modelo basado en el valor.

En conjunto, las tres hipótesis reflejan la premisa central de que solo la integración efectiva entre evaluación armonizada, análisis económico riguroso y compra pública orientada al valor puede garantizar un acceso equitativo y sostenible a los medicamentos innovadores.

3. Objetivos

Evaluar cómo las políticas nacionales de precio, financiación y compra de medicamentos en la Unión Europea y, en particular, en España, condicionan los precios de lanzamiento, las condiciones de reembolso y la velocidad de acceso a los nuevos medicamentos, prestando especial atención a la influencia del poder de compra del pagador público y de los marcos de evaluación de tecnologías sanitarias.

Objetivos específicos

1. **Caracterizar la heterogeneidad metodológica en la toma de decisiones multicriterio empleada por las agencias europeas de evaluación de medicamentos.**

Describir y comparar los marcos MCDA vigentes en los principales países europeos, analizar cómo las diferencias metodológicas se traducen en variabilidad de precios y decisiones de financiación, e identificar el grado de alineación de España con la futura Evaluación Clínica Conjunta de la UE y señalar los vacíos pendientes (ausencia de un MCDA explícito).

2. **Determinar el impacto de la contratación basada en valor sobre el acceso y el precio de los medicamentos biosimilares en España.**

Evaluar la adopción de criterios no puramente económicos en los procedimientos de compra; en segundo lugar, medir el efecto de la inclusión de estos criterios en la competencia de precios, la penetración de mercado y el ahorro presupuestario; y, finalmente, explorar en qué medida la compra basada en valor puede acelerar la transición del sistema sanitario hacia un modelo centrado en el valor.

3. Analizar la evidencia farmacoeconómica disponible sobre terapias CAR-T y su influencia real en las decisiones de precio y financiación.

Revisar sistemáticamente los estudios de coste-efectividad y de impacto presupuestario publicados, investigar cómo las conclusiones de dichos estudios se han integrado en los informes de evaluación de tecnologías sanitarias y en las negociaciones de precio en distintos países europeos, y proponer recomendaciones metodológicas que faciliten evaluaciones más consistentes y comparables para terapias de alto impacto presupuestario

4. Metodología

4.1 Enfoque general de investigación

Esta tesis doctoral adopta un enfoque analítico y comparativo, orientado a comprender cómo las políticas de evaluación, fijación de precios y compra pública condicionan el acceso real a los medicamentos innovadores en la Unión Europea, con especial énfasis en el caso español.

El diseño metodológico se estructura en tres estudios complementarios que, de forma integrada, permiten contrastar la hipótesis general: la heterogeneidad en los marcos de evaluación de tecnologías sanitarias, en el poder de compra del pagador público y en las estrategias de contratación, genera desigualdades en el precio, la financiación y la velocidad de acceso a los medicamentos innovadores.

La investigación combina métodos cualitativos y cuantitativos, basados en la revisión documental sistemática, el análisis de políticas públicas, la evaluación de literatura científica y técnica, y la exploración comparada de expedientes de contratación pública y evaluaciones farmacoeconómicas.

En primer lugar, se realizó una revisión sistemática y comparativa de los marcos de MCDA utilizados por las principales agencias europeas de evaluación de tecnologías sanitarias, analizando la heterogeneidad metodológica existente entre los distintos modelos MCDA.

En segundo lugar, se efectuó una revisión sistemática de los estudios farmacoeconómicos de terapias CAR-T.

Finalmente, se evaluó la incorporación de criterios de valor en las licitaciones de medicamentos biosimilares (con el caso de uso de adalimumab) y su relación con la accesibilidad y eficiencia, mediante un análisis documental y descriptivo de expedientes de contratación pública autonómicos y estatal.

Esta combinación de métodos y fuentes proporcionó una visión integral que vinculó la heterogeneidad normativa con los resultados económicos y de acceso, ofreciendo evidencia robusta para orientar la convergencia de las políticas de precio y financiación y compra.

4.2 Metodología de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos

Este primer estudio se desarrolló durante el período 2017-2019, en el marco del análisis comparativo de los distintos modelos de MCDA empleados por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias europeas. El corte de datos se estableció en noviembre de 2017, abarcando todos los marcos, informes y documentos metodológicos publicados hasta esa fecha por organismos nacionales e internacionales relevantes en materia de HTA.

La revisión de los marcos MCDA en el contexto de la evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) de medicamentos innovadores se realizó de acuerdo con las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)⁹⁰. PRISMA constituye un conjunto mínimo, basado en la evidencia, de elementos que deben consignarse al redactar revisiones sistemáticas y metaanálisis; aunque se diseñó para revisiones de ensayos aleatorizados, sirve también como referencia para revisiones de otros tipos de investigación, especialmente aquellas que evalúan intervenciones⁹¹.

Búsqueda bibliográfica y bases de datos

Se efectuó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Scopus (Elsevier), Springer Link (Springer) y Web of Science (Thomson). Para garantizar la inclusión de literatura reciente, se revisaron además los resúmenes de los congresos ISPOR Europe 2016 y 2017, considerados “literatura gris” por no estar habitualmente disponibles en revistas.

La estrategia empleó los siguientes términos (combinados mediante los operadores booleanos pertinentes): “MCDA”, “Multicriteria decision analysis”, “Multicriteria decision analysis AND drugs”, “Multicriteria decision analysis AND HTA”, “Multicriteria decision analysis AND Health Technology Assessment” y “Multicriteria decision analysis AND drugs AND HTA”.

Criterios de inclusión y exclusión

Se definieron los criterios que se recogen a continuación.

Criterios de inclusión

1. **Año de publicación:** de enero de 1990 a noviembre de 2017.
2. **Tipo de intervención:** uso de MCDA en cualquier producto farmacéutico o médico, o artículos teóricos sobre la aplicación de MCDA en HTA.
3. **Idioma:** inglés.
4. **Ubicación geográfica:** Europa (incluidos los países no miembros de la EMA), EEUU, Canadá, Nueva Zelanda y Japón.

Criterios de exclusión

1. **Tipo de intervención:** ausencia de aplicación MCDA en productos farmacéuticos o médicos.
2. **Tipo de publicación:** revistas no sanitarias o ajenas a la economía de la salud.
3. **Idioma:** publicaciones en idiomas distintos del inglés.

Los artículos identificados por título y resumen se filtraron aplicando dichos criterios; se eliminaron duplicados y se descartaron aquellos que no abordaran una aplicación de MCDA en medicamentos o innovaciones terapéuticas. Posteriormente se examinaron los textos completos para excluir los que no se ajustaban al objetivo de la revisión.

Clasificación de los datos

Todos los artículos recuperados se sometieron a cribado para decidir su inclusión en el análisis. Se seleccionaron aquellos que describían el desempeño del método MCDA, explicaban cómo y cuándo utilizarlo, o bien presentaban una aplicación concreta de MCDA en HTA con resultados.

Síntesis de la información

Para la revisión se tuvieron en cuenta: institución y ubicación geográfica, características de la intervención, fuente de publicación e idioma. Los artículos que describían algún tipo de marco MCDA se listaron en una tabla independiente a fin de analizarlos por separado del resto de los estudios incluidos.

4.3 Metodología para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T

El segundo estudio se llevó a cabo de forma posterior al primer estudio, entre 2019 y 2022, con el propósito de analizar la calidad metodológica y la aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados sobre terapias CAR-T. El corte de datos se fijó en diciembre de 2021, incluyendo todas las evaluaciones económicas disponibles hasta esa fecha en bases de datos científicas y en informes de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

Diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura con el propósito de responder a la pregunta: *¿son los estudios farmacoeconómicos disponibles una herramienta válida para la toma de decisiones sobre el acceso a las terapias CAR-T?* La revisión se centró en identificar y evaluar todos los análisis económicos publicados sobre CAR-T para determinar su idoneidad como soporte a la gestión de acceso.

Estrategia de búsqueda y selección de estudios

La revisión se elaboró siguiendo las directrices PRISMA 2020⁹¹. Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane Library para artículos publicados hasta el 13 de abril de 2021. La estrategia combinó descriptores MeSH y términos libres relacionados con CAR-T (p. ej., “CAR-T”, “chimeric antigen receptor T-cell” y los nombres de los principios activos autorizados) y con economía de la salud (p. ej., “economic evaluation”,

“pharmacoeconomic”, “cost-effectiveness”), enlazados mediante los operadores OR y AND.

Se revisaron también las referencias de los artículos recuperados para localizar estudios no detectados en la búsqueda inicial. Se incluyeron solo manuscritos completos ya publicados o aceptados; se excluyeron resúmenes de congresos, pósteres y otros documentos no sometidos a revisión por pares. Los criterios de inclusión exigían que los estudios reportasen tanto datos de efectividad clínica como resultados económicos; se descartaron trabajos centrados exclusivamente en eficacia o en costes parciales.

Extracción y análisis de datos

Se gestionó la bibliografía con Zotero, eliminando duplicados y archivando los registros elegibles. Para cada estudio se extrajeron de forma estandarizada las variables: autor-año, país, CAR-T evaluada, comparador, indicación, horizonte temporal, moneda, costes totales (intervención y comparador), coste incremental, años de vida ganados y ajustados por calidad (incrementales), razón coste-efectividad y razón coste-utilidad, junto con observaciones metodológicas adicionales. Toda la información se volcó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 365.

Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios se valoró mediante la lista CHEERS⁹² (24 ítems) y la escala de Drummond⁹³ (10 ítems). Para CHEERS se registró la página y líneas donde se hallaba cada elemento, determinándose la completitud del informe; para Drummond se asignó una puntuación global, clasificando cada estudio como pobre (1-3), promedio (4-7) o bueno (8-10).

Esta metodología permitió describir de forma reproducible el panorama de la evidencia farmacoeconómica sobre CAR-T y juzgar su utilidad para apoyar decisiones de precio y financiación en Europa.

4.4 Metodología para el análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab

En este tercer estudio, se realizó una revisión exhaustiva, extracción y análisis de los expedientes de licitación pública relacionados exclusivamente con los medicamentos biosimilares de adalimumab. Los expedientes se identificaron en los perfiles de contratación de las diecisiete comunidades autónomas y en la Plataforma de Contratación del Sector Público (PLACSP)⁹⁴. El estudio se desarrolló en dos fases: una primera, que abarcó desde la comercialización del primer biosimilar de adalimumab en España (octubre de 2018) hasta el 31 de diciembre de 2019; y una segunda, en la que el análisis fue revisado y ampliado hasta julio de 2025, incorporando nuevos expedientes publicados durante ese periodo. Los resultados incluidos en esta tesis corresponden a esta versión actualizada, que refleja de forma más completa la evolución de la compra pública basada en valor de los biosimilares de adalimumab en el sistema sanitario español.

Metodología del estudio

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de tipo documental en el que se realizó una revisión, extracción y análisis de los expedientes de licitaciones públicas de medicamentos biosimilares localizados en los perfiles de contratación pública de los distintos órganos de contratación, portales de libre acceso en los que se hubiesen publicado anuncios de licitación, adjudicaciones o prórrogas de contratos para el medicamento adalimumab, en las diferentes comunidades autónomas de España. La información se complementó con la búsqueda en el repositorio de expedientes de contratación pública de medicamentos Pharmatenders (<https://pharma-tenders.com>). El periodo de estudio abarcó desde la comercialización del primer biosimilar (noviembre de 2018⁶⁵) hasta la comercialización de cada medicamento biosimilar correspondiente, hasta julio de 2025.

Tabla 1. Portales web de contratación por comunidad autónoma

Comunidad autónoma	Enlace web	Enlace a la plataforma de licitación
Andalucía	https://www.juntadeandalucia.es/	https://www.juntadeandalucia.es/temas/52ontratación-publica/perfiles-licitaciones.html
Aragón	https://www.aragon.es/	https://aplicaciones.aragon.es/pcon/pcon-public/
Asturias	https://www.asturias.es/	https://sede.asturias.es/portal/site/Asturias/menuitem.a9e91620b6cbf682aea8c81010000f7/?vgnextoid=d03773da84471110VgnVCM100000100007fRCRD&vgnextchannel=9224dbe25a232110VgnVCM100000b0030a0aRCRD&i18n.http.lang=es
Baleares	http://www.caib.es/	http://www.plataformadecontractacio.caib.es/LicitacionesTerminoAbierto.jsp?idi=ca
Canarias	http://www.gobiernodecanarias.org/	http://www.gobiernodecanarias.org/perfildelcontratante/apipublica/inicio.html
Cantabria	https://www.cantabria.es/	https://www.cantabria.es/perfil-contratante
Castilla y León	https://www.jcyl.es/	https://contratacion.jcyl.es/web/es/buscador-licitaciones.html
Castilla-La Mancha	https://www.castillalamancha.es/	https://perfilcontratante.jccm.es/picos/?aplicacion=Picos
Catalunya	https://web.gencat.cat/	https://contractaciopublica.gencat.cat/
Comunidad Valenciana	https://www.valencia.es/	http://csi.ha.gva.es/regconweb/faces/inicio.jsp;jsessionid=40ae59fe5634ee635b173de449986c6da905af44ab5633e56c49e067976ccde8.n34PawTCmgTBrA4InlaUah8PaNq
Extremadura	http://www.juntaex.es/	http://gobiernoabierto.juntaex.es/transparencia/web/52ontratación-administrativa-concesiones
Galicia	https://www.xunta.gal/	https://www.contratosdegalicia.gal/consultaPerfil.jsp?lang=gl
La Rioja	https://web.larioja.org/	https://www.larioja.org/52ontratación-publica/es/licitaciones/consulta-expedientes
Madrid	http://www.madrid.org/	http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142536600028&language=es&pagename=PortalContratacion%2Fpage%2FPCON_buscadorAvanzado
Murcia	http://www.carm.es/	http://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=1615&IDTIPO=200&RASTRO=c709\$m
Navarra	https://hacienda.navarra.es/	https://portalcontratacion.navarra.es/anuncios-de-licitacion
País Vasco	http://www.euskadi.eus/	https://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/tramites-servicios/?r01kQry=tT:anuncio_contratacion;cO:r01epd0126886925bf1b584bb2e408f09dbb3421c;mA:documentLanguage.EQ.es;pp:r01PageSize.20;p:Inter,Inter_portal&r01SearchEngine=meta
INGESA ¹	https://ingesa.sanidad.gob.es/	https://comprassns.ingesa.msssi.es/

¹ INGESA (instituto de Gestión Sanitaria) incluye las licitaciones de las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, así como los encargos de licitación centralizada para todas las comunidades autónomas des del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

En el motor de búsqueda del tipo de contrato de los portales de contratación se introdujeron los términos “suministros” o “suministros de medicamentos”. De los resultados obtenidos se seleccionaron los anuncios de licitaciones en todos sus estados: abiertas, adjudicadas, formalizadas, rechazadas o prorrogadas.

Se seleccionó únicamente los expedientes correspondientes a medicamento adalimumab, incluyendo tanto las licitaciones de biosimilares como del medicamento original (Humira®).

Se excluyeron los contratos, adjudicaciones de contratos basados que ya estuvieran recogidos en otras licitaciones identificadas, así como aquellas contrataciones realizadas con posterioridad julio de 2025.

La extracción y análisis de datos se realizó sobre la información contenida en los pliegos de licitación en los apartados correspondientes: pliegos administrativos, pliegos técnicos, cuadros de características técnicas, resoluciones de adjudicación y anexos relacionados, por cada comunidad autónoma u órgano de contratación.

La información recopilada se tabuló y clasificó según los siguientes criterios:

- a) tipo de contrato (procedimiento, forma y tramitación);
- b) objeto del contrato;
- c) períodos o vigencia;
- d) volumen económico de la licitación;
- e) criterios de adjudicación;
- f) precio de licitación y de adjudicación; y
- g) adjudicatario.

En análisis cuantitativo, se calcularon las medias, desviaciones estándar y porcentajes. Para el análisis de los criterios cualitativos se empleó la categorización propuesta por Barbier et al. (2022)⁹⁵ en el modelo de selección de medicamentos biológicos de con mayor valor. Los criterios se agruparon en tres grandes dimensiones: relacionados con las características técnicas del producto, relacionados con los servicios de valor añadido

y aspectos de sostenibilidad y relacionados con aspectos que impactan directamente en la experiencia del paciente.

Los datos fueron registrados y analizados a través de una hoja de cálculo Microsoft Excel 365 (Microsoft Corporation, Estados Unidos).

5. Resultados

5.1 Resultados de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos

Se identificaron 293 artículos en la búsqueda en bases de datos. En primer lugar, se excluyeron aquellos que no trataban sobre MCDA en el contexto de la HTA o de la asistencia sanitaria, lo que resultó en 125 artículos. Tras eliminar duplicados, quedaron 56 artículos para la revisión de resúmenes. Aplicando los criterios de inclusión previamente definidos, se descartaron 11 referencias adicionales. Posteriormente se evaluaron 45 textos completos, a los que se añadieron 12 resúmenes de congresos. Finalmente, se seleccionaron 34 artículos para el análisis final. De estos, se identificaron 16 artículos representativos de los distintos modelos MCDA disponibles (figura 5).

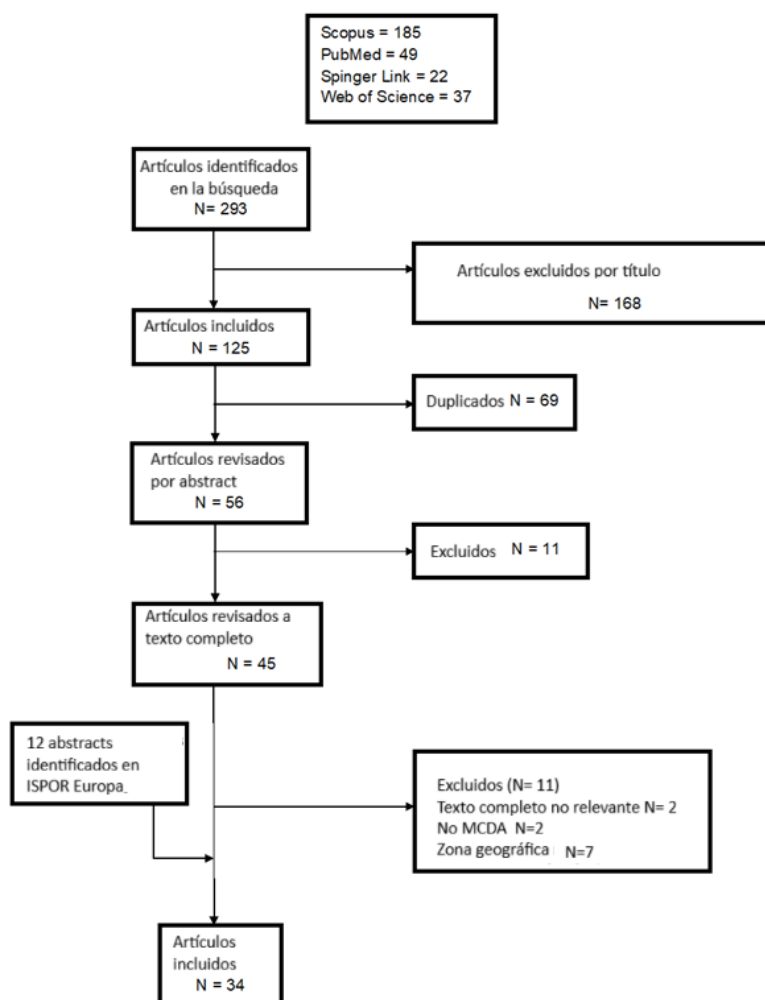


Figura 5: Diagrama de flujo PRISMA de la revisión de sobre metodologías MCDA

Revisión de los artículos

Todos los trabajos que cumplían los criterios fueron incluidos en el análisis cualitativo.

En la tabla 2 se muestran los distintos marcos de MCDA identificados en cada publicación.

Tabla 2: Modelos MCDA Indentificados en la literatura

	Autores	Año	Fuente	Cita	Modelo
1	Nutt et al.	2010	Lancet, 376:1558-65	⁹⁶	Value measurement model
2	Sussex et al.	2013	Value in Health, 16:1163-9	⁹⁷	
3	Schey, et al.	2017	Orphanet Journal of Rare Disease, 12:10)	⁹⁸	
4	Sullivan & Hansen	2017	Value in Health, 20:679-86	⁹⁹	
5	Moore et al.	2017	Journal of Pharmacy and Pharmacology, 69:1364-73	¹⁰⁰	MCDA simple model
6	Hummel et al.	2013	Health Economics Health Policy, 11:499-507	¹⁰¹	MCDA pairwise model
7	Broekhuizen et al.	2015	BMC Medical Informatics and Decision Making, 15:1-10	¹⁰²	Probabilistic MCDA model
8	Ritrovato et al.	2015	Value in Health, 18:505-11	¹⁰³	The EUnetHTA Core Model
9	Wahlster et al.	2015	Health Research Policy and Systems, 28:13:24	¹⁰⁴	EVIDEM framework
10	Goetghebeur et al.	2010	Cost Effectiveness and Resource Allocation, 8:4	¹⁰⁵	
11	Tony et al.	2011	BMC Health Services Research, 11:1-13	¹⁰⁶	
13	Gilabert-Perramon et al.	2017	International Journal of Technology Assessment in Health Care, 33(1):1-10	¹⁰⁷	
13	Garau et al.	2017	PharmacoEconomics Open: 2(2):153-163	¹⁰⁸	
14	Wagner et al.	2017	BMC Cancer, 17:272	¹⁰⁹	
15	Goetghebeur et al.	2016	Therapeutic Innovation and Regulatory Science, 1-12	¹¹⁰	EVIDEM framework variation
16	Angelis et al.	2017	Social Science and Medicine, 188:137-156	¹¹¹	The Advance Value Framework

Intervenciones

Según los criterios de inclusión, los 34 artículos seleccionados aplicaban MCDA a medicamentos innovadores dentro de procesos de HTA. Algunos ejemplos fueron: lenvatinib para cáncer diferenciado de tiroides refractario a yodo radioactivo, medicamentos huérfanos, la implantación de un sensor cardiopulmonar o la evaluación de analgésicos. Se incluyeron también artículos de carácter teórico que proporcionan la base conceptual del método MCDA y amplían su aplicación a distintas intervenciones sanitarias.

Localización geográfica de los estudios.

La procedencia de los autores se distribuyó del siguiente modo: Reino Unido (10), Canadá (9), Italia (5), Alemania (4), Países Bajos (4), Rusia (3), EE. UU. (3), España (3), y con un artículo cada uno: República Checa, Dinamarca, Hungría, Irlanda y Nueva Zelanda.

5.1.1 Modelos MCDA marco identificados

Value Measurement Model

Este modelo compara un medicamento nuevo con los tratamientos existentes. Cada grupo de interés otorga inicialmente una puntuación a cada criterio previamente consensuado⁹⁷ (relacionado con la enfermedad y el tratamiento) y, posteriormente, un peso que refleja la importancia relativa del criterio. El resultado ponderado indica el tratamiento con mayor valor para cada colectivo.

Otras versiones del Value Measurement Model

- **Marco propuesto por Hughes-Wilson⁹⁸:** utiliza nueve criterios y contempla tres escenarios comparativos, eliminando algunos criterios en dos de ellos. El artículo ya destaca la necesidad de ampliar la gama de criterios para reflejar mejor eficacia y seguridad.

- **Versión del UK Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD)⁹⁶:** estructura la evaluación en dos etapas (efectos sobre el individuo y sobre terceros) y clasifica los daños en físicos, psicológicos y sociales, aplicando ponderaciones específicas según la gravedad percibida.

No obstante, para determinados estudios podrían elaborarse modelos más simples; por ejemplo, para la comparación de ciertos medicamentos conocidos y similares, cuando lo que se pretende es evaluar los beneficios y riesgos globales de cada uno. Siempre que el modelo de MCDA se construya sobre una base razonable y equitativa, los aspectos a evaluar de cada alternativa sean claros y el objetivo del estudio esté explícitamente definido, será posible desarrollar un marco estructurado¹⁰⁰.

Modelo MCDA probabilístico

Este método fue diseñado para valorar los tratamientos desde la perspectiva del paciente, un aspecto que en ocasiones se pasa por alto. Así, combina su visión con la evidencia clínica disponible. El hecho de que un estudio MCDA requiera la integración de diferentes puntos de vista implica la existencia de incertidumbre, un parámetro que este modelo también tiene en cuenta. De este modo, se contribuye a reforzar la robustez del estudio, evitar investigaciones poco útiles y prevenir posibles sesgos¹⁰².

Para la evaluación global, se procede a calcular la suma de los resultados obtenidos al multiplicar el peso por el valor asignado a cada criterio, asumiéndose que todos los criterios son independientes. En algunos modelos MCDA persisten incertidumbres relacionadas con la estimación del peso de los criterios y la puntuación del desempeño. En estos casos, se recurre a un enfoque probabilístico de decisión multicriterio para determinar el valor ponderado por el paciente de los tratamientos. En este modelo MCDA destacan tres resultados relevantes: el valor medio global, las distribuciones de valor y las probabilidades de clasificación para cada tratamiento. El análisis de incertidumbre puede ser especialmente útil en el contexto específico de ciertos estudios de evaluación sanitaria¹⁰².

La estructura y las funciones de valor se basan en el MCDA orientado al valor (*value-based MCDA*). Entre sus ventajas se encuentran: su sólido fundamento en la teoría de decisiones, que permite incorporar la incertidumbre en las preferencias de los pacientes, la integración de dicha incertidumbre con la referida al desempeño clínico, y la capacidad del modelo para aportar información sobre el valor de los tratamientos ponderado por los pacientes y sobre cómo esta visión puede diferir de la evaluación realizada por expertos¹⁰².

The EUnetHTA Core Model

El EUnetHTA Core Model se construye con el objetivo de centrarse en los elementos de evaluación que describen la tecnología o las consecuencias de su uso, con el fin de proporcionar la información necesaria para decidir sobre la utilización o no de una tecnología seleccionada¹⁰³. Este marco está diseñado para la evaluación de HTA relacionadas con nuevos dispositivos médicos y tecnologías emergentes en el ámbito sanitario, y constituye una combinación de diferentes métodos de análisis, como la epidemiología, los análisis de coste-efectividad y los estudios de seguridad. Por ello, puede definirse como un método MCDA para la evaluación de nuevos equipos médicos, que aún presenta algunos aspectos por desarrollar debido a la persistencia de incertidumbres. No obstante, se ha demostrado que es una herramienta muy útil para la toma de decisiones en la evaluación de nuevas tecnologías. Este modelo nos introduce también a otros dos métodos muy relacionados: el método AHP y el método DoHTA.

Método AHP

Este modelo estructura el problema de decisión en una jerarquía de criterios y alternativas¹⁰¹. Permite comparar cuantitativamente la importancia de los criterios al evaluar distintas intervenciones sanitarias. Los criterios evaluados en este marco se identifican mediante revisiones bibliográficas, teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes (como en el caso del artículo referido al cribado del cáncer colorrectal).

El método se basa en preguntas simples con dos opciones de respuesta, acompañadas de una escala numérica intermedia que expresa el grado de preferencia entre ambas opciones: las denominadas comparaciones por pares.

El AHP funciona de forma similar al modelo de medición de valor: requiere un número finito de criterios y descompone el problema de decisión en distintos niveles, comenzando por el objetivo principal en la parte superior, seguido de los criterios, los subcriterios y finalmente las alternativas. Incluye comparaciones por pares mediante la escala de Saaty, que va de 1 a 9, donde 1 indica igual importancia y 9 indica una diferencia extremadamente marcada.

Como resultado, el método AHP proporciona una clasificación de alternativas que facilita la selección de la opción de política más adecuada. Este enfoque MCDA se utiliza cada vez más y constituye un apoyo valioso en decisiones sanitarias complejas¹⁰³.

Método DoHTA

El método DoHTA integra el AHP y el modelo EUnetHTA en una única herramienta coherente. Se basa, en primer lugar, en la definición precisa del problema para delimitar el ámbito de aplicación. Posteriormente, se realiza una revisión de la evidencia científica disponible, con el objetivo de profundizar en el conocimiento del problema que se evalúa. El siguiente paso consiste en construir una estructura en árbol que descompone el objetivo general y permite estudiar el problema desde diferentes perspectivas, lo cual se denomina construcción de la jerarquía.

Una vez estructurado y ponderado el árbol de decisión, se procede a la evaluación y selección de las mejores alternativas. Finalmente, los resultados pueden representarse mediante gráficos, informes numéricos u otros formatos¹⁰³.

Evidence-based Decision Making (EVIDEM)

Este marco, también conocido como EVIDEM, es el más publicado dentro de los métodos MCDA; de hecho, en los artículos analizados se identificaron seis que emplean este enfoque o alguna de sus variantes. Se define como un enfoque multicriterio reflexivo

diseñado para apoyar una cultura de toma de decisiones razonable, promoviendo la legitimidad tanto procedimental como sustantiva¹⁰⁵.

Este marco incorpora diversos criterios que abarcan prácticamente todos los aspectos clave que deben considerarse en un proceso decisorio. Existen distintas aplicaciones del marco EVIDEM; la lista de criterios fue validada por la Universidad de Calgary en 2009 y se utiliza como guía para formular las preguntas relevantes en la adopción de nuevas tecnologías¹¹². Se estructura en seis áreas principales, divididas en 15 criterios cuantitativos y cualitativos, abarcando todos los elementos pertinentes. Se considera el marco que mejor integra los aspectos necesarios para una decisión relevante, ya que incluye tanto criterios normativos como de viabilidad¹⁰⁴.

EVIDEM se diseñó para facilitar la consideración simultánea de múltiples criterios de decisión, fomentando la reflexión sobre prioridades y valores, así como la transparencia del proceso. El conjunto de criterios que propone tiene también el propósito de impulsar la inclusión de argumentos éticos, cada vez más esenciales para garantizar un proceso de evaluación de tecnologías sanitarias exitoso¹⁰⁶.

El marco EVIDEM nació con la finalidad de ir un paso más allá de los modelos tradicionales de coste-efectividad. La combinación de una HTA robusta, un MCDA pragmático y un enfoque ético permite asegurar la consideración sistemática de todos los componentes de la decisión y de la evidencia disponible. Asimismo, posibilita proporcionar un registro transparente de cómo se han utilizado estos elementos para alcanzar una decisión¹⁰⁵.

Advance Value Framework (Advance Value Tree)

También conocido como Árbol de Valor Avanzado, este enfoque consta de tres niveles de criterios (agrupaciones de criterios en el nivel superior, criterios en el nivel intermedio y subcriterios o atributos en el nivel inferior), vinculados a cinco dominios clave que pueden medirse y evaluarse de forma explícita: (a) carga de la enfermedad, (b) impacto terapéutico, (c) perfil de seguridad, (d) nivel de innovación y (e) impacto socioeconómico¹¹¹.

El método se basa en la teoría del valor multiatributo, en la cual se introducen técnicas de modelización para estimar el modelo. Para puntuar las opciones terapéuticas alternativas, se asignan pesos relativos a los criterios en función de su importancia y, posteriormente, se combinan las puntuaciones y los pesos para obtener el valor final. Tanto los criterios como los atributos del árbol de valor presentan características que determinan su robustez¹¹¹.

La construcción de atributos específicos para cada criterio ofrece a los stakeholders la posibilidad de capturar aspectos que, en ocasiones, pueden pasarse por alto. Tal como señalan los autores¹¹¹ de este modelo, se han incorporado diversas técnicas MCDA para operacionalizar el árbol de valor dentro de un marco de valoración (el Advance Value Framework) aplicable por los responsables de la toma de decisiones y otras partes interesadas.

A continuación, se representan dos tablas (tablas 3 y 4) de análisis comparativo entre los distintos modelos MCDA identificados.

Tabla 3: Análisis comparativo entre los distintos modelos MCDA identificados

	Value Measurement Model	Probabilistic Model	The EUnetHTA Core Model	EVIDEM	The Advance Value Framework
Impacto de la enfermedad					
Seguridad					
Efectividad clínica					
Evaluación económica					
Aspectos sociales					
Aspectos éticos					
Otros			Aspectos legales, aspectos organizativos y características técnicas.	Calidad de la evidencia	Innovación

Tabla 4: Identificación de los distintos criterios de valoración en los modelos MCDA identificados

Marco	Criterios	
Value measurement model	<i>Impacto de la enfermedad rara y necesidades no cubiertas:</i>	• Disponibilidad de tratamientos efectivos • Opciones/mejor tratamiento de soporte ante ausencia de una nueva terapia • Pronóstico de supervivencia con el estándar actual • Morbilidad y discapacidad clínica asociada al estándar actual • Impacto social en la vida diaria de pacientes y cuidadores
	<i>Impacto del nuevo medicamento</i>	• Innovación terapéutica • Evidencia de eficacia clínica y resultados • Seguridad del tratamiento • Impacto social en pacientes y cuidadores
Probabilistic model	• Respuesta • Remisión • Eventos adversos • Eventos adversos grave	
The EUnetHTA Core Model	• Problema de salud y uso actual de la tecnología • Descripción y características técnicas • Seguridad • Efectividad clínica • Costes y evaluación económica • Aspectos organizativos • Aspectos del paciente y sociales • Aspectos legales	
EVIDEM	<i>Impacto de la enfermedad</i>	• Severidad • Tamaño de la población
	<i>Contexto de intervención</i>	• Guías clínicas • Limitaciones de alternativas (necesidades no cubiertas)
	<i>Resultados de la intervención</i>	• Mejora de eficacia • Mejora de seguridad • Mejora de resultados reportados por el paciente
	<i>Tipo de beneficio</i>	• Interés en salud pública • Tipo de servicio médico
	<i>Aspectos económicos</i>	• Impacto presupuestario • Coste-efectividad • Impacto en otros gastos (hospitalización, discapacidad)
	<i>Calidad de la evidencia</i>	• Adherencia a requisitos de órganos reguladores o evaluadores • Consistencia • Validez

The Advance Value Framework	<i>Carga de la enfermedad</i>	• Severidad • Disponibilidad • Prevalencia
	<i>Terapéutico</i>	• Resultados directos • Resultados subrogados
	<i>Seguridad</i>	• Eventos adversos • Tolerabilidad • Contraindicaciones
	<i>Innovación</i>	• Novedad clínica • Naturaleza del tratamiento • Facilidad de uso y confort
	<i>Socioeconómicos</i>	• Salud pública • Impacto presupuestario • Productividad social

5.2 Resultados para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Scopus y Cochrane Library, a día 15 de mayo de 2021, donde se obtuvieron un total de 320 estudios. Posteriormente, siguiendo la metodología PRISMA los 320 estudios se revisaron hasta identificar 14 estudios farmacoeconómicos que fueron los que se finalmente incluyeron en la revisión. En el siguiente esquema (figura 6), se muestra cómo se realizó el proceso de selección de los estudios.

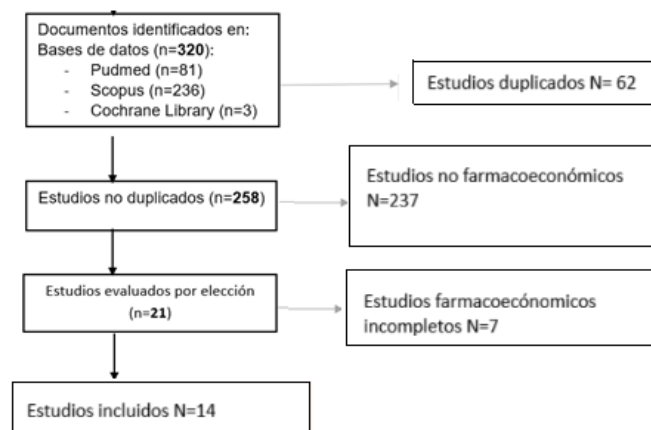


Figura 6: Identificación de estudios vía bases de datos y registros mediante el método PRISMA en el análisis de estudios farmacoeconómicos de medicamentos CAR-T

Los 14 estudios farmacoeconómicos finalmente seleccionados fueron analizados y se extrajeron las variables definidas. Los resultados se pueden ver en la tabla 5.

Todos los estudios seleccionados para esta revisión sistemática fueron publicados entre 2018 y 2021. Estados Unidos fue el país con más publicaciones, con un 57%.

El CAR-T más estudiado fue el tisagenlecleucel (67%) seguido de axicabtagene-ciloleucel (27%,). En todos los estudios identificados la prescripción del CAR-T fue después de al menos 2 recaídas con el tratamiento anterior.

En lo que respecta a la indicación clínica, la más estudiada fue el tratamiento del linfoma difuso de células B refractaria o en recaída (50%) seguido del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria o en recaída (43%). De los 14 estudios analizados, sólo hubo un caso donde se analizaba el brexucabtagene autoleucel para el tratamiento del linfoma de células de manto.

Tabla 5: Resultados de las variables extraídas de los estudios farmacoeconómicos de medicamentos CAR-T revisados

AUTOR AÑO DE PUBLICACIÓN	Cita	PAÍS	INDICACIÓN CLÍNICA	POBLACIÓN	DURACIÓN	AGENTE	% DE CURACIÓN	COSTE TOTAL INTERVENCIÓN	COMPARADOR	COSTE TOTAL COMPARADOR	COSTE INCREMENTAL	AVG INC.	AVAC INC.	COSTE-EFECTIVIDAD por AVG	COSTE-UTILIDAD por AVAC	MONEDA
Wakase et al. 2021	113	Japón	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	36.083.783	QT: R-ICE, R-GDP, R-ESHAP, R-DHAP, R-EPOCH	20.493.447	15.590.335	2,89	2,85	538.446	5.476.496	¥
Ribera et al. 2020	114	España	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Adulta y pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	357.425	QT: Fludarabina, citarabina, idarubicina	99.046	258.378	10,1	8,97	25.576	28.818	€
Cher et al. 2020	115	Singapur	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	428.623	QT, R-ICE/R-DHAP	39.536	389.087	1,604	0,98	242.506	397.188	\$
Furzer et al. 2020	116	Canadá	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	10%	585.000	QT, Todas las opciones de tratamiento	114.000	471.000	2,14	1,68	N/D	281.000	\$
							20%	584.000			470.000	4,67	3,33	N//D	141.000	
							40%	582.000			468.000	9,85	6,61	N/D	71.000	
Lin et al. 2018	117	Estados Unidos	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	0%	573.000	QT Blinatumumab	282.000					Dominante*	
							20%	573.000	QS, Clofarabina en combinación	374.000					151.000	
							40%	599.000	QS, Clofarabina monoterapia	314.000					61.000	
Lin et al. 2019	118	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Tisa-cel	15%	521.000	R-CHOP, R-GEMOX, R-GDP, R-ICE	169.000	352.000	2,25	1,04		337.000	\$
							25%	523.000			354.000	3,39	1,58		223.000	
							35%	529.000			360.000	4,6	2,14		168.000	
						Axi-cilo	20%	655.000	QS: R-DHAP, R-GEMOX, R-GDP, R-ICE	169.000	486.000	5,46	2,5		194.000	
							30%	638.000			469.000	6,35	2,96		159.000	
							40%	651.000			482.000	8,15	3,72		129.000	
Liu et al. 2021	119	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes rr	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cel	N/A	586.313	Tisa-cel	587.720	-1.407	2,74	2,31	Dominante*	Dominante*	\$

Roth et al. 2018	120	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cel	N/A	552.921	QT, R-DHAP, R-GEMOX, R-GDP, R-ICE	172.737	380.184	6,9	6,6	55.129	58.146	\$
Sarkar et al. 2018	121	Estados Unidos	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	968.800	QT, Clofarabina, etopósido, ciclofosfamida	440.600	528.200		8,18		64.600	\$
Simons et al. 2021	122	Estados Unidos	Linfoma de células del manto r/r	Adulta	Tiempo de vida	Brexu-cel	N/A	693.832	QT, Combinación	574.263	119.562	4,52	3,74	26.479	31.985	\$
Thielen, et al 2020	123	Holanda	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	552.679	QT, Clofarabina en combinación o Bintatumumab	207.327	345.351	11,89	9,78	28.973	35.197	€
Wakase et al. 2021	124	Japón	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica y adulto joven	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	40.279.340	QT, Clofarabina en combinación o Bintatumumab	18.981	21.309	10	9,05	2.362	2.339	¥
Whittington et al. 2018	125	Estados Unidos	Leucemia linfoblástica aguda de células B r/r	Pediátrica	Tiempo de vida	Tisa-cel	N/A	699.754	QT, Clofarabina monoterapia	337.256	329.498	7,91	7,18	41.642	45.871	\$
Whittington et al. 2019	126	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cel	N/A	459.700	QT	108.600	351.100	1,89	1,52	185.800	230.900	\$
Whittington et al. 2019	126	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cilo	N/A	519.400	QT	143.500	370900	4,14	3,38	90.800	111.200	\$
Whittington et al. 2019	126	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cilo	N/A	529.900	QT	147.600	382300	4,49	3,79	85.100	100.900	\$
Whittington et al. 2019	126	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cilo	N/A	554.700	QT	151.200	403500	5,82	4,9	69.300	82.400	\$
Whittington et al. 2019	126	Estados Unidos	Linfoma difuso de células B grandes r/r	Adulta	Tiempo de vida	Axi-cilo	N/A	474.500	QT	126.400	348100	2,9	2,34	120.000	148.800	\$

r/r= refractaria o en recaída

Adulta joven= <25años

Tisa-cel= Tisagenlecleucel

Axi-cilo= Axicabtagene ciloleucel

Brexu-cel= brexucabtagene autoleucel

N/A= No aplica

AVG inc.= Años de vida ganados incrementales

AVAC inc.= Años de vida ganados por calidad incrementales

R-DHA: Rituximab, dexametasona, cisplatino, citarabina

R-GEMOX: Rituximab, gemcitabina, oxiplatino

R-GDP: Rituximab, gemcitabina, dexametasona, cisplatino

R-ICE: Rituximab, ifosfamida, carboplatino, etoposido

*Rituximab, venetoclax, bendamusina, bortezomib, lenalidomida, acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib

*Resultados inferiores y costos más altos

Como comparador a la CAR-T en estudio, se utilizó la quimioterapia estándar en todos los casos. La mitad de los 14 estudios analizados (n=7) se realizan en una población adulta y la otra mitad en una población pediátrica y/o adulta joven. En cuanto a la duración de los estudios utilizada en el modelo farmacoeconómico, todos los estudios han querido estimar los costos mediante distintos métodos analíticos que representan toda la vida del paciente.

Se realizó un análisis de evaluación de la calidad de los estudios revisados en la que todos obtuvieron puntuaciones calificadas como buenas. En caso de la escala de la evaluación de la calidad de CHEERS, la puntuación más baja fue un 22 de 24 puntos. En la escala de Drummond la puntuación más baja la obtuvieron 3 estudios con 8 puntos de 10. En la tabla 6 y 7 se pueden observar las puntuaciones de cada estudio revisado tanto para la escala de evaluación CHEERS como para la de Drummond.

Se observó que las características que hacían restar puntos de calidad a los estudios estaban relacionadas con el análisis de las variables farmacoeconómicas, el análisis del comparador y la relacionada con la moneda y la conversión.

Por un lado, hubo estudios que no analizaban todas las variables farmacoeconómicas que se describieron para este trabajo, convirtiéndolos así en estudios menos completos. Se puede observar que los dos estudios de Lin et al.¹¹⁷ y los estudios de Furzer et al.¹¹⁶ y Sarkar et al.¹²¹ son, desde esta perspectiva, menos completos que los demás, ya que, entre otras variables, no analizan aquella de coste-efectividad por año de vida ganado.

Por otro lado, hubo casos donde no se describen las intervenciones o estrategias que se comparan, como en el caso de Whittington et al. 2019¹²⁶. Se encontraron casos donde no se describían métodos para convertir los costos en una base de moneda común, por ejemplo, en el caso de los estudios realizados en Japón (Wakase et al.¹¹³).

Centrándonos en el contenido de los estudios, se observó que los CAR-T analizados en los distintos documentos fueron todos más efectivos que los tratamientos de quimioterapia. Las variables años de vida ganados (AVG) y años de vida ajustados por calidad (AVAC) son variables que nos dan información sobre la eficacia del tratamiento y como se observa en la tabla 5, en que los resultados fueron positivos.

Tabla 6: Análisis de la calidad de los estudios farmacoeconómicos según la escala de CHEERS

	CHECKLIST CHEERS	Wakase et al, 2021	Ribera et al, 2020	Cher et al, 2020	Furzer et al, 2020	Lin et al, 2018	Lin et al, 2019	Liu et al, 2021	Roth et al, 2018	Sarkar et al, 2018	Simons et al, 2021	Thielen et al, 2020	Wakase et al, 2021	Whittington et al, 2018	Whittington et al, 2019
Título/resumen	Título	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Resumen	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Introducción	Contexto/objetivos	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Métodos	Población diana/subgrupos	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Escenario/ubicación	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Perspectiva del estudio	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Comparadores	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	Duración	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Tasa descuento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	Elección de las variables de la salud	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1
	Medición de la efectividad	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Medición y evaluación de variables basados en preferencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Recursos y costes estimados	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Moneda, precio y conversión	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
	Elección de modelo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Suposiciones	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Métodos analíticos	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Resultados	Parámetros de estudio	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Costes y variables incrementales	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1
	Inestabilidad característica	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

	Heterogeneidad característica	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Discusión	Hallazgos, limitaciones del estudio y conocimiento actual	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Otros	Fuente de información	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Conflictos de interés	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Puntuación total:	23	23	24	22	22	22	24	23	22	23	23	23	23	21

Tabla 7: Análisis de la calidad de los estudios farmacoeconómicos según la escala de DRUMMOND.

CHECKLIST DRUMMOND	Wakase et al, 2021	Ribera et al, 2020	Cher et al, 2020	Furzer et al, 2020	Lin et al, 2018	Lin et al, 2019	Liu et al, 2021	Roth et al, 2018	Sarkar et al, 2018	Simons et al, 2021	Thielen et al, 2020	Wakase et al, 2021	Whittington et al, 2018	Whittington et al, 2019
Tuvo una pregunta bien definida planteada en forma de respuesta	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Tuvo una descripción comprensible de las alternativas competidoras que se presentan	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Fue establecida la eficacia de los programas o servicios	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Fueron identificados todos los costes y consecuencias importantes y relevantes identificados para cada alternativa	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1
Fueron los costes y las consecuencias medidos con precisión en unidades físicas apropiadas	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Fueron los costes y las consecuencias evaluados de manera creíble	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Fueron los costes y las consecuencias ajustados por cronometraje diferencial	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Fue un análisis incremental de los costos y las consecuencias de la alternativa realizada	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1
Se tuvo en cuenta la incertidumbre en las estimaciones de costos y consecuencias.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
La presentación y la discusión del estudio incluye todos los temas de interés para los usuarios	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Puntuación total:	10	10	10	8	8	9	10	10	8	10	10	10	10	9

Un incremento en el valor de estas variables significa más efectividad del agente que se está estudiando frente a su comparador.

Aunque los tratamientos CAR-T resultaron ser los más efectivos, también resultaron ser los más caros, tal y como lo reflejan las variables relacionadas con el coste. Se observó que el coste de este tipo de tratamientos depende de sus resultados a largo plazo, la duración del estudio realizado y el porcentaje de curación de la misma.

Pese a que el porcentaje de pacientes que necesitan un trasplante hematopoyético de células madre disminuye debido al tratamiento de CAR-T en comparación con la quimioterapia, hay casos en los que sí que se sigue necesitando. En estos casos, se describió que el tratamiento de CAR-T no es rentable ya que aumenta su costo por encima de los umbrales económicos.

Asimismo, también se describieron efectos adversos de las CAR-T las cuales coincidían tanto para un tipo de CAR-T como para otro. Estos efectos adversos fueron el síndrome de liberación de citoquinas, la aplasia de células B y la neurotoxicidad. El porcentaje de presentar alguno de estos efectos durante el tratamiento refleja un aumento de costo en el tratamiento de las CAR-T.

Todos los estudios revisados analizaron costes directos, pero el estudio de Thielen et al.¹²³ además de los costes directos, analizó costes indirectos para evaluar el coste-beneficio de tisagenlecleucel desde un punto de vista social. Para ello, los costes que tuvieron en cuenta fueron, por un lado, aquellos relacionados con los costes directos: costos del pretratamiento, tratamiento, eventos adversos, periodo de seguimiento, periodo posterior al trasplante hematopoyético de células madre y futuros costos médicos. Por otro lado, los relacionados con los costes indirectos: costos de la perspectiva sanitaria, costes de viaje, la estancia de cuidadores en un hotel benéfico durante el tratamiento, pérdidas de productividad de los cuidadores y la atención informal. El autor estimó de las ganancias potenciales de productividad durante la vida útil podrían ser de 202.563€ por paciente para tisagenlecleucel frente a 482€, 8.884€ y 126.58€ por paciente para clofarabina en monoterapia, en combinación o blinatumomab.

5.3 Resultados del análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab

Se identificaron 54 expedientes, publicados por 26 órganos públicos de contratación en 14 comunidades autónomas y el Instituto General de Gestión Sanitaria (INGESA) en el período 2017-2025, lo que permitió incluir a las 17 comunidades autónomas de España y el Ministerio de Defensa. Para el análisis de los medicamentos adjudicados se consideraron 49, ya que 4 expedientes no se adjudicaron por desistimiento y uno por quedar desierto. Respecto al número de contratos identificados por órganos de contratación de cada comunidad autónoma, se identificaron 7 en Andalucía, 1 en Aragón, 3 en Asturias, 3 en Canarias, 1 en Castilla la Mancha, 24 en Cataluña, 1 en la Comunidad de Madrid, 1 en Comunidad Valenciana, 3 en Extremadura, 3 en Murcia, 1 en Navarra, 3 en País Vasco y 2 en INGESA, a nivel estatal, incluyendo distintas comunidades autónomas. Se detallan los expedientes analizados en la siguiente tabla.

Tabla 8: Expedientes analizados por Comunidad Autónoma, órgano de contratación y año.

Andalucía
Plataforma logística sanitaria de Granada
2019 - AMSU 2018/89753
Plataforma provincial de logística integral de Córdoba
2017 - 0000688/2017
2020 - 2019/058862
2020 - 2019/774493
Plataforma provincial de logística integral de Huelva
2018 - 0000892/2017
Servicio Andaluz de Salud
2018 - 0000892/2017
2020 - 0000578/2020
2021 - 2021/944132
Aragón
Servicio Aragonés de Salud
2020 - 62 DG/20
Asturias
Servicio de Salud
2019 - SC_2019_012
2024 - CONP/2024/5286
2024 - CONP/2024/5394
Canarias
Servicio Canario de Salud

2019 - 23/S/18/SU/DG/N/AT63
2019 - 23/S/19/SU/DG/A/AM08
2024 - 23/S/23/SU/DG/A/AM15
Castilla la Mancha
Secretaria General del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
2019 - 2019/000150
Cataluña
Consorti de Salut i Social de Catalunya
2019 - CSC F 13/18
2021 - CSC F 1/21
2021 - CSC F PNE 1/21
2023 - CSC F 14/23
2024 - CE 10/24 SDA F 1/24
Consorti Sanitari de l'Anoia
2018 - CSAF142017
Consorti Sanitari Integral
2019 - CSIFARO1902
2019 - CSIFARO1904
Gestió de Serveis Sanitaris
2020 - GSSV-SU-N-20-0220_0221
Hospital Clínic de Barcelona
2018 - 18/0033
2019 - 2019-46
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
2021 - NSP 21/228
2024 - NSP 24/686
Hospital del Mar
2020 - 036/2020-SSC-PNSPRH
Hospital Universitari Parc Taulí
2018 - 18SMA02
2019 - 19SMA03
2023 - 23FAR002P
Hospital Universitari Vall d'Hebron
2018 - CS/AH01/1100705032/18/AMUP
2019 - CS/AH01/1100726668/18/AMUP
Institut Català de la Salut
2018 - CS/CC00/1100734580/19/PNSP
2019 - CS/CC00/1100744002/19/AM
2019 - CS/CC00/1100845202/20/PNSP
2021 - CS/CC00/1101244000/21/MAR
2022 - CS/CC00/1101291601/22/PNSP
Comunidad de Madrid
Servicio Madrileño de Salud
2019 - AM PA SUM-45/2018
Comunidad Valenciana
Subsecretaría de la Conselleria de Sanidad y Salud Pública

2021 - 199/2021
Extremadura
Gerencia del Área de Salud de Badajoz
2021 - CS/01/C000001350/21/PNSP
2023 - CS/01/C000001553/23/PNSP
2024 - CS/99/1124045146/24/AM
La Rioja
Servicio Riojano de Salud
2018 - 15-3-3.4-0016/2018
Murcia
Servicio Murciano de Salud
2019 - CS/9999/1100879401/18/AM
2019 - CS/9999/1100879401/19/AM
2023 - CS/9999/1101097086/AM/2023
Navarra
Servicio Navarro de Salud
2019 - FARM F13/2019
País Vasco
Osakidetza
2019 - G/100/20/1/0091/OSC1/0000/012019
2021 - 2020/02130
2022 - 2022/02081
Varias (Aragón, Baleares, Cantabria, Extremadura, La Rioja, Murcia, Ceuta, Melilla, M. Defensa)
INGESA
2021 - 2021/064
Varias (Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Madrid, Murcia y Navarra), INGESA (Ceuta y Melilla) y el Ministerio de Defensa)
INGESA
2025 - AM 2025/034

Respecto al tipo de procedimiento por el cual se llevó a cabo el contrato se reportaron 35 mediante el procedimiento de acuerdo marco, 18 mediante procedimiento negociado por exclusividad y en 1 caso, mediante contrato específico de un sistema dinámico de adquisición. La tramitación de las contrataciones fue en su totalidad de tipo “ordinaria”. Al igual que el objeto del contrato que siempre fue clasificado como “suministros” o “suministros de medicamentos”.

La vigencia de los contratos tuvo una media de 1,97 años (DE= 1,19), con un mínimo de 4 meses y un máximo de 4 años. El volumen estimado de las licitaciones para adalimumab osciló entre un mínimo de 12.030,88€ y 92.463.150,88€, con volúmenes estimados del contrato (VEC) entre 25.866,67€ y 369.852.603,54€. En 22 de las 49

licitaciones analizadas (45%) el precio fue el único criterio de adjudicación, mientras que en 27 (55%) se tuvieron en cuenta otros criterios. Entre estos últimos, el precio tuvo una ponderación media del 59,7% (DE=15) en los criterios, con un máximo de 90% y un mínimo de 20%. En la figura 7 se detallan las medias de ponderación de los precios de los distintos expedientes analizados por Comunidad autónoma. Descartados los expedientes en que el precio fue el 100% del criterio de adjudicación, se describen en la figura 8 las ponderaciones de los distintos criterios por año de adjudicación, por tipología.

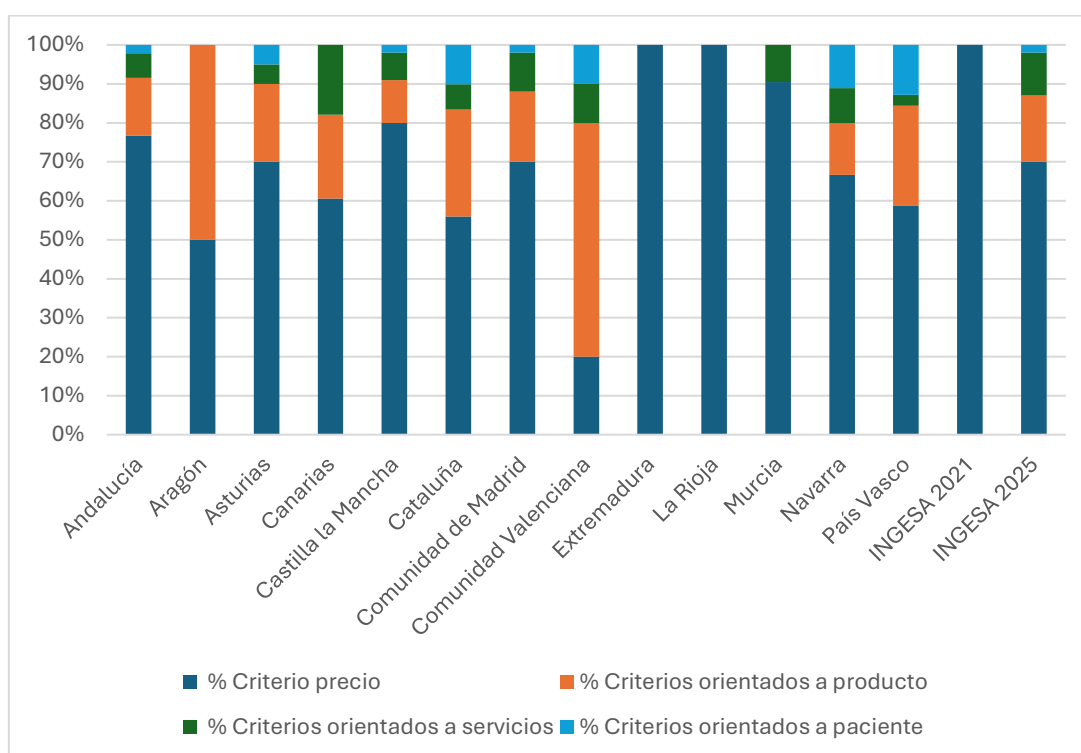


Figura 7: Porcentaje medio de los distintos tipos de criterios de los expedientes de licitación de adalimumab 40 mg

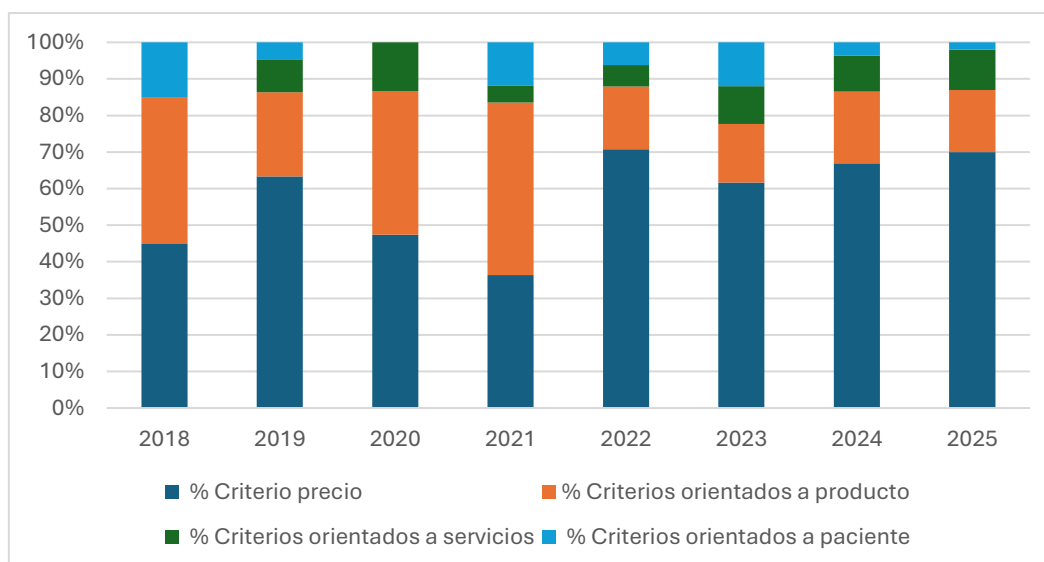


Figura 8: Porcentaje medio de la evolución global de ponderaciones de los tipos de criterios, excluyendo los expedientes en que el precio fue el único criterio de adjudicación de adalimumab 40 mg

Respecto a los distintos criterios de adjudicación, se reflejan en la tabla 9 los relativos a criterios orientados al paciente, en la tabla 10 los criterios orientados al producto y en la tabla 11 los criterios orientados a servicios de valor añadido del medicamento.

Tabla 9: Relación de criterios de valor considerados como orientados a paciente identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación.

Criterios orientados a paciente
Características técnicas
Seguridad en la manipulación
Facilidad de uso del producto
Calibre de la aguja
Ergonomía de la pluma
Seguridad y presentación
Seguridad en la manipulación
Sistema que faciliten manipulación
Programas de soporte a paciente
Formación y material a paciente
Kit de inicio
Otras soluciones tecnológicas y/o logísticas dirigidas a paciente
Programa atención a pacientes
Proyectos que mejoren actividad asistencial (monitorización, apps, dispensación, adherencia)
Sistema de entrega de medicación
Sistemas de valor añadido (seguimiento, kits, contenedores residuos)
Soporte telefónico

Tabla 10: Relación de criterios de valor considerados como orientados a producto identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación.

Criterios orientados a producto
Características técnicas
Ausencia de látex Ausencia excipientes declaración obligatoria Ausencia excipientes declaración obligatoria o látex Calibre de la aguja Características que facilitan almacenamiento y administración Características y cualidades galénicas de la forma farmacéutica Características, calidad e información del envasado Concentración 40/0,4 ml Diferenciación visual Diferenciación visual acondicionamiento primario Diferenciación visual acondicionamiento secundario Diferentes dispositivos de administración Dosis Unitaria Elemento trazabilidad Elemento trazabilidad acondicionamiento primario Elemento trazabilidad acondicionamiento secundario Etiquetaje de las cajas de transporte Identificación características técnicas Identificación características técnicas acondicionamiento primario Identificación de producto Indicación vía administración acondicionamiento primario Indicación vía administración acondicionamiento secundario Inexistencia de citratos Inscripción a CIMA Lectura código de barras Lote y Caducidad del medicamento en la unidad de dispensación Mayor número de dosis disponibles en mercado Mayor número de presentaciones disponibles en mercado Nombre comercial en la unidad mínima de dispensación Otros aspectos que resulten mejoras para el sistema de salud Periodo de validez/caducidad/estabilidad Principio activo que contiene cualitativa y cuantitativamente en la unidad de dispensación Protección de la luz Seguridad en la manipulación Sistema que faciliten manipulación Tipografía visible Ventana en la pluma Volumen de la presentación
Evidencia o estudios
Estudios intercambio <100 pacientes
Indicaciones
Numero de indicaciones del medicamento

Tabla 11: Relación de criterios de valor considerados como orientados a servicios de valor añadido identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación.

Criterios orientados a servicio
Servicios de valor añadido
Formación a profesionales sanitarios Herramientas informáticas Proyecto de mejora
Sostenibilidad
Contenedor recogida residuos Estudio huella de carbono Política de gestión medioambiental Programa recogida residuos
Relacionados con el suministro
Abastecimiento continuo del medicamento Agrupación identificadores SEVEM Bonificación inducción tratamiento Bonificación intensificación tratamiento Calidad del servicio Capacidad de adecuación a los sistemas automatizados de distribución de los Servicios de Farmacia Ausencia de pedido mínimo Criterios de calidad: ausencia de expediente de inmovilización cautelar del producto ofertado en los dos últimos años Disponibilidad de almacén en Canarias Entrega de dispositivos isotérmicos de transporte Entrega de dispositivos isotérmicos de transporte y contenedor Mensajería de proveedor - Mensaje DESADV (albarán electrónico) Mensajería de proveedor - Mensaje DESADV (albarán incluyendo códigos) Mensajería de proveedor - Mensaje ORDERS (pedido) Mensajería de proveedor - Mensaje ORDRSP (respuesta a pedido recibido) Mensajería de proveedor - Permite diferentes fechas de entrega mismo pedido Mensajería de proveedor - Permite posiciones/líneas de pedidos gratuitas o bonificadas Periodo de validez/caducidad/estabilidad Plazo de entrega Plazo de entrega pedidos ordinarios Plazo de entrega pedidos urgentes Rappel por volumen de ventas Reposición de mercancía igual o equivalente en casos de caducidad, deterioro o retirada del mercado Trazabilidad cadena de frío Valoración de albaranes

La evolución entre los precios promedios de licitación y ofertados en los expedientes de contratación en el período 2018-2025, observó una diferencia promedio sobre el precio licitado y ofertado del 3,5% en 2018 y del 57,4% en 2025, siendo la diferencia de precio entre el inicial por la marca (534,71€) y la media adjudicada en 2025 de 44,46€, lo que

supone una disminución del precio de la marca por la entrada del biosimilar del 91,7%. En la figura 9 se describe la evolución de los precios de licitación y ofertados por las distintas empresas de biosimilares. En términos relativos, el porcentaje de ahorro que supone la compra del medicamento biosimilar en comparación con la marca se muestra en la figura 10.

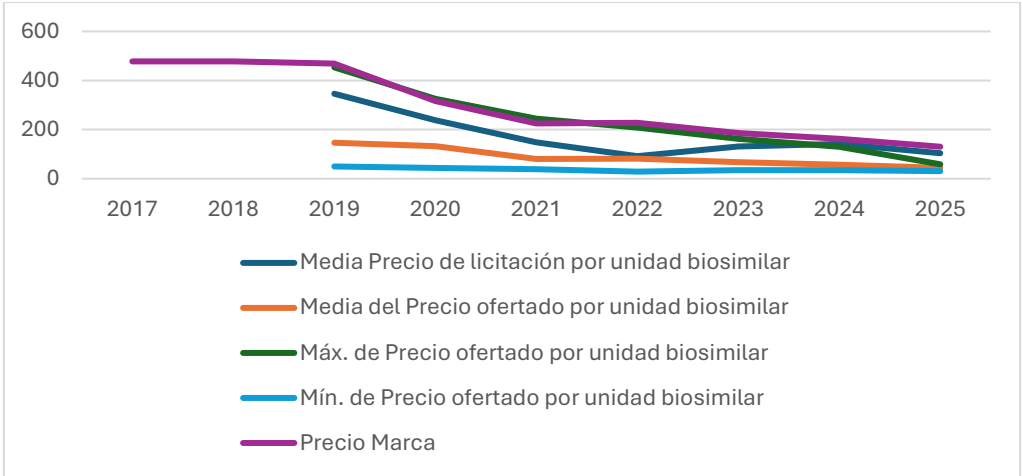


Figura 9: Evolución temporal de los precios de licitación y precios ofertados de los medicamentos biosimilares, comparados con la marca de adalimumab 40 mg (Humira®)

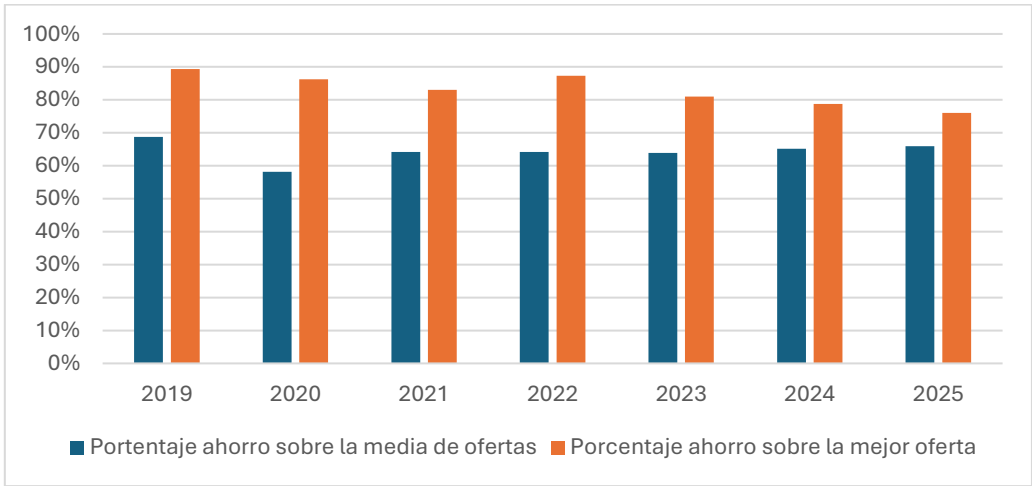


Figura 10. Diferencia entre el precio medio de las ofertas de medicamentos biosimilares y la mejor oferta presentada de adalimumab 40 mg respecto a la oferta de la marca

La media de medicamentos adjudicados fue de 2,5 (DE=1,95). Sin embargo, 23 de los 49 expedientes (47%), tuvieron un único adjudicatario.

5. Discusión

La presente sección integra y discute los hallazgos derivados de los tres ejes analíticos que conforman esta tesis: la revisión de las metodologías de análisis de decisión multicriterio (MCDA) aplicadas a la evaluación de medicamentos en Europa, el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos sobre terapias CAR-T, y el estudio de la compra basada en valor de los medicamentos biosimilares de adalimumab en el contexto español. Aunque cada uno aborda una dimensión específica del proceso de acceso a las terapias innovadoras (la evaluación, la financiación y la compra), los tres tienen en un mismo propósito: identificar los mecanismos que permiten equilibrar la equidad en el acceso, la sostenibilidad del sistema sanitario y el incentivo a la innovación.

Estos tres estudios, desarrollados en momentos y niveles distintos del ciclo de vida del medicamento, ofrecen una visión complementaria del modo en que la evidencia se traduce (o no) en decisiones de política y gestión farmacéutica. En primer lugar, el análisis del MCDA aporta una reflexión conceptual sobre cómo las agencias europeas de evaluación de tecnologías sanitarias pueden integrar, de manera estructurada y transparente, criterios múltiples (clínicos, económicos, éticos y sociales) en la toma de decisiones. En segundo lugar, la revisión de los estudios farmacoeconómicos de las terapias CAR-T examina la aplicación práctica de esos principios en un ámbito de alta complejidad clínica, mostrando las tensiones entre eficacia, coste y sostenibilidad, así como las limitaciones metodológicas que impiden estimar su valor real a largo plazo. En último lugar, el análisis de la contratación pública de biosimilares de adalimumab en España traslada la discusión al terreno operativo, revelando cómo los marcos normativos de compra pública pueden, si se orientan adecuadamente, transformar la evaluación del valor en un instrumento de gobernanza económica y asistencial.

En este sentido, la discusión que sigue no se limita a analizar resultados aislados, sino que busca integrar las lecciones metodológicas, regulatorias y de política pública que emergen de los tres capítulos, identificando las sinergias y las brechas existentes entre ellos. El propósito último es contribuir a delinear un marco coherente de evaluación y gestión del valor farmacéutico, que permita avanzar hacia modelos de acceso más equitativos, sostenibles y orientados a resultados en el contexto europeo y español.

5.1 Discusión de la revisión de las diferentes metodologías de análisis de decisión multicriterio en la evaluación de medicamentos en los países europeos

La evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) constituye el puente que enlaza la evidencia clínica con las decisiones de política sanitaria, al mejorar la síntesis, la comunicación y la difusión de la información. Dichas decisiones se sustentan en aspectos médicos, sociales, éticos y económicos; sin embargo, en los análisis económicos actuales predominan la eficacia clínica y los costes asistenciales, mientras que la dimensión ética suele recibir menor atención¹²⁷. En este contexto, el análisis de decisión multicriterio (MCDA) pretende actualizar la HTA y reforzar las políticas farmacéuticas, especialmente en el acceso a medicamentos innovadores. Aunque todavía no existe un estándar único, el MCDA se define, en términos generales, como un método orientado a identificar la solución más eficiente para un problema considerando todas las facetas relevantes. Su finalidad es aportar una visión más amplia que la evaluada tradicionalmente en la relación beneficio-riesgo, incorporando cuestiones como la edad del grupo diana, la confianza y el valor percibido por los pacientes, las preocupaciones éticas y sociales, o el impacto económico global⁵⁰. De esta forma, pacientes y profesionales sanitarios disponen de un marco más transparente y operativo para anticipar las consecuencias de la introducción de un tratamiento. El MCDA, sustentado en un conocimiento profundo de la enfermedad y de las intervenciones disponibles, ha demostrado su utilidad para evaluar sistemáticamente cualquier patología en función de las prioridades del mercado local¹²⁸.

La metodología MCDA comienza con la definición precisa del problema y del objetivo decisional, la identificación de las partes interesadas y de las alternativas a considerar, así como del resultado esperado¹²⁹. Los actores clave (pacientes, clínicos, pagadores, reguladores o la población general) establecen los criterios y les asignan una jerarquía; esta ponderación suele realizarse mediante modelos de medición de valor, el enfoque más recomendado en HTA¹³⁰. El proceso se organiza en pasos secuenciales (véase Anexo III) y puede aplicarse tanto a escala macro (nacional o regional) como micro (hospital o proveedor). Su carácter iterativo facilita descomponer decisiones complejas en procesos racionales y transparentes que incorporan las perspectivas de los implicados¹²⁸. Diversos estudios señalan que el uso del MCDA mejora la comprensión de la intervención, la

calidad de la evidencia, la consideración de factores clave, la transparencia y la inteligibilidad de las decisiones entre los participantes¹³¹.

Analizar una cuestión desde múltiples perspectivas permite evaluar cada característica por separado y alcanzar consensos que eviten omitir aspectos críticos. Incluso organismos como NICE reconocen que sus comités tienen en cuenta más factores que la mera coste-efectividad¹³². Experimentos de elección discreta se han utilizado para asignar pesos a los criterios y priorizar intervenciones con objetivos a menudo contrapuestos, aunque la dependencia de la opinión de los actores y la heterogeneidad de los insumos cuantitativos sigue limitando algunas aplicaciones¹³². Aun así, la integración de pacientes (considerados como consumidores finales) otorga al MCDA una fortaleza diferencial y promueve un debate más amplio entre los decisores. La participación de profesionales sanitarios añade rigor científico y orienta el proceso hacia el bienestar del paciente, mientras que la inclusión de financiadores y reguladores introduce la perspectiva económica y de sostenibilidad. Este equilibrio dificulta la aparición de conflictos de interés y minimiza sesgos en la evaluación⁶⁸.

La principal carencia detectada es la ausencia de un marco único que aúne los puntos fuertes de los distintos modelos existentes; un esfuerzo internacional podría consensuar un marco estándar robusto y aplicable de forma homogénea, aunque lograr la armonización de criterios, métodos de ponderación y composición de grupos de interés no está exento de dificultades. Además, la implantación real del MCDA por parte de gobiernos y compañías farmacéuticas sigue siendo limitada, y se requieren más investigaciones para mitigar la variabilidad de criterios, evitar solapamientos y garantizar escalas de valoración coherentes con las necesidades de evidencia¹³³. Pese a estos retos, el MCDA representa una herramienta valiosa para fortalecer las decisiones de precio y reembolso basadas en la HTA, al desglosar la decisión en componentes transparentes, permitir el análisis detallado de cada uno y estimular una discusión más inclusiva y fundamentada.

5.2 Discusión para el análisis metodológico de los estudios farmacoeconómicos en terapias CAR-T

En agosto de 2021 se cumplieron cuatro años desde la aprobación del primer CAR-T por la FDA y, en ese intervalo, se localizaron catorce estudios farmacoeconómicos publicados sobre estas terapias; todos obtuvieron una calificación global “buena” en las escalas CHEERS⁹² y Drummond⁹³, si bien su puntuación descendió cuando no analizaban todas las variables económicas, omitían la descripción del comparador o no detallaban la conversión monetaria. Todos los estudios identificados mostraron que los CAR-T fueron más eficaces que la quimioterapia, con incrementos positivos tanto en años de vida ganados (AVG) como en años de vida ajustados por calidad (AVAC); este valor terapéutico ya había sido reconocido por diversos sistemas sanitarios, incluido el español, siendo tisagenlecleucel el agente más investigado por su condición de primer CAR-T autorizado para leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria o en recaída¹³⁴. La disponibilidad de CAR-T amplió las opciones para pacientes sin alternativa de trasplante, pero también introdujo efectos adversos relevantes (síndrome de liberación de citocinas, aplasia de células B, neurotoxicidad) que incrementaron sustancialmente el coste debido a la necesidad de vigilancia especializada¹³⁵ y, en algunos casos, de tratamiento crónico con inmunoglobulinas. Todos los estudios coincidieron en que el elevado precio dependía de la duración del beneficio clínico y de la tasa de curación: en pacientes de edad avanzada o pluripatológicos, la terapia dejaba de ser coste-efectiva. Trece trabajos consideraron solo costes directos (pretratamiento, administración, eventos adversos, seguimientos y eventual trasplante), y demostraron que alrededor del 80 % del gasto total correspondía al propio medicamento; cuando se añadieron costes indirectos (como hizo Thielen et al¹²³. desde la perspectiva social) se estimó que las ganancias de productividad asociadas a tisagenlecleucel podían superar los 200.000€ por paciente, frente a cifras mucho menores para clofarabina o blinatumomab. Sin embargo, persiste incertidumbre sobre la inserción educativa y laboral a largo plazo de los supervivientes, dado el riesgo de recaída y las ausencias escolares acumuladas¹³⁶. Los distintos autores concluyeron que estas terapias requerían esquemas de pago innovadores: acuerdos basados en resultados, pagos diferidos, precios por indicación o garantías de reembolso condicionado, como la ofrecida por Novartis para tisagenlecleucel en pacientes

pediátricos sin remisión. Aunque la excepción hospitalaria del Reglamento (CE) 1394/2007¹³⁷ permitió la producción ocasional de CAR-T académicos en centros europeos, los pagadores en Estados Unidos (Medicare, Medicaid y aseguradoras privadas) siguieron priorizando la eficacia por encima del coste¹³⁸. Finalmente, la principal limitación metodológica residió en la falta de ensayos aleatorizados y de datos de seguimiento prolongado; en su ausencia, los estudios extrapolaron la supervivencia mediante modelos paramétricos, lo que introduce incertidumbre adicional. Iniciativas de registro como VALTERMED¹³⁹, puestas en marcha por el Sistema Nacional de Salud español, empezaron a paliar este déficit al recoger evidencia de efectividad y seguridad en práctica clínica, imprescindible para reevaluar el valor real de los CAR-T a medio y largo plazo.

5.3 Discusión del análisis de la compra basada en valor de medicamentos biosimilares en España: el caso de adalimumab

Este estudio constituye un análisis sistemático de los criterios de adjudicación empleados en los procesos de compra pública de medicamentos biosimilares en España a lo largo del periodo 2015–2025, utilizando adalimumab 40 mg como medicamento modelo. Los resultados aportan evidencia empírica sobre la aplicación de criterios de valor añadido y la evolución de las prácticas de contratación pública en el contexto del Sistema Nacional de Salud (SNS). A diferencia del artículo de Espluges et al¹⁴⁰, en este estudio se incorporaron también los expedientes de contratación del medicamento original, para poder reflejar la evolución del precio de este, en un contexto en que los medicamentos biológicos en España son considerados no sustituibles¹⁴¹ y la prescripción y dispensación del medicamento original ha convivido con la incorporación de sus biosimilares.

Los resultados revelan que, aunque más de la mitad de las licitaciones (55%) consideraron criterios distintos al precio, aunque la ponderación media de este último sigue siendo predominante (59,7%). Se confirma así una tendencia descrita en otros entornos europeos, donde el criterio económico^{95,142} continúa siendo el determinante principal en los procesos de adjudicación. La diferencia de precios adjudicados frente al

medicamento original, con una reducción del 91,7%, refleja el impacto positivo de la competencia generada por los biosimilares, aunque también puede plantear interrogantes sobre la sostenibilidad de precios excesivamente erosionados a largo plazo¹⁴³. También coinciden con las observaciones estudios anteriores¹⁴⁰ que describen la falta de uniformidad en los criterios aplicados en España y cómo las decisiones centradas exclusivamente en el precio pueden comprometer la estabilidad del mercado y limitar la competencia efectiva. En comparación con países como Dinamarca o Suecia, donde los mecanismos de licitación han evolucionado hacia modelos más equilibrados y dinámicos.

El estudio también recoge la centralización en la compra de medicamentos biosimilares, donde el papel de INGESA, el cual no solo permite una agrupación del poder de compra entre distintas comunidades autónomas, sino que, en su última licitación de julio de 2025, incorpora también criterios de valor añadido, en contraposición con la licitación de 2021, en que el único factor fue el precio. En ambas licitaciones, más allá de los criterios de adjudicación, la homologación a distintos adjudicatarios ha permitido la dinámica del mercado, favoreciendo la competitividad y como estrategia para minimizar el impacto de desabastecimientos o tensión en la cadena de suministro, como promueven distintos autores^{144,145}.

Asimismo, la identificación de criterios de valor añadido vinculados al paciente (programas de soporte, formación o sistemas de entrega domiciliaria), al producto (ausencia de citratos, ergonomía de los dispositivos, trazabilidad) y a los servicios (garantía de suministro, gestión medioambiental, trazabilidad de la cadena de frío) pone de manifiesto un esfuerzo creciente por incorporar dimensiones cualitativas des de los órganos de contratación, aunque su aplicación y ponderación varían significativamente entre comunidades autónomas. Aunque esta heterogeneidad puede interpretarse como un factor de complejidad y falta de un marco común para definir estos criterios de valor¹⁴⁶, también permiten identificar aspectos sobre como de adaptan al contexto local y a las características específicas de cada producto⁹⁵.

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones directas para la política de contratación pública en el ámbito sanitario. En primer lugar, la litigiosidad observada, que condujo a desistimientos de los expedientes de contratación, y la complejidad de los

procesos sugieren la necesidad de reforzar la planificación previa y las consultas al mercado como herramienta de prevención de impugnaciones, lo que redundaría en una mayor agilidad y eficiencia. En segundo lugar, la falta de transparencia y la dispersión en la publicación de los expedientes limitan la posibilidad de seguimiento y evaluación del impacto real de las políticas de compra pública, en contraposición a lo que establece la Ley 9/2017 de Contratos del Sector Público³².

Desde una perspectiva práctica, los resultados observados apoyan la incorporación de criterios de sostenibilidad económica, social y ambiental (esta última aún reducida), así como la consideración de servicios de valor añadido que favorezcan la adherencia y mejoren la experiencia del paciente. Esta aproximación se alinea con las directrices europeas que promueven la compra pública basada en valor y con los objetivos del principio de eficiencia en la gestión de fondos públicos^{80,85}.

La compra pública de medicamentos biosimilares debe evolucionar hacia modelos más estratégicos y sostenibles, en los que la decisión de adjudicación no se limite al menor precio ofertado, sino que integre de forma objetiva y transparente factores de calidad, seguridad de suministro, impacto ambiental y valor clínico, como promueve la experiencia de buenas prácticas en compra pública en Europa⁸⁵. Este cambio requiere no solo una adaptación normativa y técnica, sino también una transformación cultural en la gestión de las contrataciones sanitarias, con mayor colaboración entre administraciones, profesionales sanitarios y proveedores. A su vez, este estudio también permite recopilar, compartir y analizar los distintos criterios de valor utilizados como criterios de adjudicación en las distintas licitaciones, lo que puede contribuir a la homogenización de estos.

Al tratarse de un estudio documental retrospectivo, existe riesgo de sesgo por cambios normativos y por disponibilidad desigual de información entre comunidades autónomas, lo que podría haber afectado la exhaustividad del análisis. Además, no fue posible estimar el impacto real de los precios de referencia, los descuentos o mejoras económicas posteriores a la adjudicación o las compras reales efectuadas de cada producto, lo que podría modificar la cuantificación de los ahorros. No obstante, la representatividad de la muestra, que abarca todas las comunidades autónomas y

distintos tipos de procedimientos permiten asumir la solidez de las conclusiones y la validez de los patrones observados.

Quedaría pendiente evaluar el impacto longitudinal de las decisiones de compra sobre la sostenibilidad del mercado y la competencia efectiva, analizar otros medicamentos biosimilares de entrada posterior, así como analizar la relación entre la inclusión de criterios de valor añadido y los resultados clínicos o de acceso de los pacientes. Asimismo, sería de interés desarrollar métricas homogéneas para valorar el “valor total” del biosimilar, integrando componentes de eficiencia operativa, resultados en salud y sostenibilidad ambiental¹⁴⁷.

5.4 Discusión global

La presente tesis se propuso analizar, desde tres perspectivas complementarias, cómo las políticas de evaluación y de compra pública condicionan el acceso a los medicamentos en España y en el entorno europeo. A partir de la revisión de los marcos de análisis de decisión multicriterio (MCDA), del examen metodológico de los estudios farmacoeconómicos sobre terapias CAR-T y del análisis de las licitaciones públicas de adalimumab biosimilar, se construye una visión integrada del sistema. Esta visión confirma la vigencia de los retos descritos en la introducción (equilibrar el acceso equitativo, la sostenibilidad del sistema y el fomento de la innovación), al tiempo que ofrece orientaciones concretas para avanzar en su abordaje.

Desde el punto de vista metodológico, la revisión de los modelos MCDA evidencia un panorama europeo fragmentado, con enfoques heterogéneos en objetivos, estructuras y niveles de sofisticación. Esta diversidad, derivada de desarrollos nacionales independientes más que de un diseño coordinado, refleja los intentos de adaptar la evaluación a contextos regulatorios diversos, pero acaba dificultando la comparabilidad y la cooperación transfronteriza. La reciente puesta en marcha de la Joint Clinical Assessment (JCA)¹⁴⁸ constituye un avance hacia la armonización de la dimensión clínica, aunque la componente valorativa continúa sujeta a la discrecionalidad de cada Estado miembro europeo. Como indican también otros autores¹⁴⁹, en ausencia de un marco

MCDA de referencia a escala europea, las agencias seguirán dependiendo de instrumentos ad hoc, transparentes, pero de escasa transferibilidad.

En este sentido, una de las contribuciones centrales del trabajo es señalar que la verdadera convergencia no depende tanto de consensuar una lista universal de criterios, sino como acordar principios comunes de construcción de marcos: definición explícita del problema, participación plural de interesados y documentación de pesos y escalas. La estandarización metodológica¹⁵⁰, más que del “vocabulario” concreto, permitiría traductibilidad entre países sin vaciar de contenido las preferencias locales.

La revisión de los estudios farmacoeconómicos sobre CAR-T ilustra las dificultades de aplicar los principios anteriores a tecnologías de alto coste e incertidumbre. Incluso con calificaciones de calidad global “buena”, las lagunas en comparadores, costo-efectividad incremental o conversión monetaria reducen la utilidad práctica de los análisis para los financiadores o pagadores. Esto valida la premisa introductoria de que la autorización regulatoria es solo el comienzo de una evaluación continua, y subraya la necesidad de respaldar las decisiones de precio con datos de vida real.

Los CAR-T evidencian también que la eficacia sobresaliente no basta para garantizar la sostenibilidad: en pacientes de edad avanzada o con comorbilidad, la relación coste-efectividad se deteriora. Este hallazgo enlaza con el argumento, desarrollado en la introducción, de que la función social de la política farmacéutica es asignar recursos donde el beneficio marginal sea mayor. Los acuerdos de pago por resultados, sugeridos por la literatura y ya ensayados en España y Europa¹⁵¹, emergen como un puente temporal entre la política de acceso temprano y la contención presupuestaria; sin embargo, su proliferación exige infraestructuras de información robustas y reglas uniformes de medición de resultados⁵⁷.

El análisis de los expedientes de contratación de adalimumab evidencia que la Ley de Contratos del Sector Público³² ofrece un marco potencialmente idóneo para impulsar la compra pública basada en valor; sin embargo, en la práctica, las adjudicaciones continúan centradas principalmente en el precio. Este resultado pone de relieve la necesidad de evolucionar hacia modelos más maduros de compra basada en valor en España, superando la heterogeneidad actual en los criterios de adjudicación y estableciendo una vinculación efectiva entre dichos criterios, los resultados asistenciales

y la atención centrada en el paciente. A partir de los resultados, se propone, en consecuencia, pasar de un “catálogo” de criterios a un “contrato” de resultados: programas de adherencia con auditoría externa, garantías de suministro cuantificables y programas orientados al paciente que podrían puntuar más que el mero cambio de excipiente. Ello refuerza la alianza señalada en el marco conceptual entre HTA y compra pública: la primera identifica el valor, la segunda lo contrata y monitoriza¹⁵²⁻¹⁵⁴.

Síntesis y aportaciones

Tomados en conjunto, los tres estudios confirman que España (y la Unión Europea) atraviesa una fase de transición desde un modelo centrado en la autorización y el precio ex ante hacia otro basado en el valor demostrado y los ajustes ex post. Este cambio de paradigma se refleja de forma coherente en los tres niveles analizados. Sin embargo, persiste la necesidad de integrar criterios de valor en un marco común de análisis multicriterio (MCDA). La evidencia económica inicial generada en las fases de desarrollo clínico debe complementarse con datos de efectividad y costes indirectos procedentes de la práctica real, que permitan valorar de forma más completa el impacto de las terapias en el sistema. Finalmente, la compra pública permite incorporar mecanismos para evolucionar a una compra basada en valor, permitiendo la sostenibilidad y la eficiencia del sistema sanitario.

La evolución futura de la evaluación y la compra de medicamentos en España parece orientarse hacia un modelo más integrado, dinámico y basado en la evidencia real, en coherencia con las transformaciones observadas a nivel europeo. Los hallazgos de esta tesis sugieren que el marco actual, aún dominado por la separación entre evaluación, financiación y adquisición, deberá avanzar hacia una cadena de valor farmacéutica interconectada, en la que cada fase retroalimente a la siguiente mediante información verificable y resultados medibles.

Estas transformaciones apuntan a un nuevo paradigma de gobernanza de la gestión farmacéutica, caracterizado por la transparencia, la rendición de cuentas y la colaboración entre actores. El regulador establecería los principios y marcos de referencia; las agencias de evaluación generarían y actualizarían la evidencia; los servicios de salud y órganos de contratación aplicarían criterios de valor verificables; y los proveedores asumirían compromisos explícitos sobre resultados. Este modelo,

alineado con las tendencias europeas hacia la evaluación conjunta, la financiación condicionada y la compra basada en valor, permitiría a consolidar un sistema más equitativo, sostenible e innovador, en el que cada euro invertido se traduzca en un beneficio tangible para los pacientes y para el sistema sanitario en su conjunto.

6. Conclusiones

De acuerdo con los objetivos planteados, los resultados obtenidos permiten establecer las siguientes conclusiones principales:

1. La integración estructurada del valor requiere un MCDA estandarizado y con principios metodológicos comunes.

La revisión de modelos multicriterio en Europa confirma que los criterios empleados por las agencias de evaluación coinciden en los aspectos fundamentales de valoración (eficacia, seguridad, impacto económico y social), pero persisten divergencias relevantes en la estructura, ponderación y escalas utilizadas. No se identifican ejemplos de adopción sistemática de marcos MCDA formalizados en los procesos de evaluación y financiación de medicamentos. La contribución de este trabajo radica en señalar que la armonización futura debe centrarse en principios metodológicos compartidos — definición explícita del problema, participación plural y transparencia en la asignación de pesos— para favorecer la comparabilidad y la transferibilidad entre sistemas sanitarios.

2. Las terapias CAR-T ejemplifican la tensión entre eficacia disruptiva y sostenibilidad del sistema sanitario.

Los estudios farmacoeconómicos evaluados demuestran de forma consistente la superioridad clínica de las terapias CAR-T frente a alternativas convencionales, con mejoras sustanciales en supervivencia y calidad de vida. Sin embargo, su coste-efectividad depende críticamente de la duración de la respuesta terapéutica, de las tasas de curación y del perfil de la población tratada, lo que introduce una elevada incertidumbre para la toma de decisiones. Este escenario avala la necesidad de esquemas de financiación innovadores basados en resultados, así como de infraestructura para la generación de evidencia en vida real que permita monitorizar su valor a medio y largo plazo.

4. La compra pública en España continúa predominantemente orientada al precio, pese a la disponibilidad de instrumentos normativos para licitar por valor.

El análisis documental de los expedientes de contratación de adalimumab 40 mg pone de manifiesto que la incorporación de criterios de valor añadido es creciente pero heterogénea entre comunidades autónomas, y que el precio sigue siendo el factor determinante en la adjudicación. La ausencia de homogeneidad metodológica, la litigiosidad y las limitaciones de transparencia continúan dificultando una contratación sanitaria verdaderamente estratégica. La evidencia generada respalda la necesidad de evolucionar hacia modelos de compra pública basados en valor, que integren elementos de calidad, seguridad de suministro, sostenibilidad y resultados en salud.

7. Bibliografía

1. Mensa Sorato M, Davari M, Abdollahi Asl A, Soleymani F, Kebriaeezadeh A. Why healthcare market needs government intervention to improve access to essential medicines and healthcare efficiency: a scoping review from pharmaceutical price regulation perspective. J Pharm Health Serv Res. 9 de noviembre de 2020;11(4):321-33.
2. Organisation for Economic Co-operation and Development. Pharmaceutical spending [Internet]. Organisation for Economic Co-operation and Development. 2025 [citado 20 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.oecd.org/en/data/indicators/pharmaceutical-spending.html?oecdcontrol-0ad85c6bab-var1=USA%7CESP&oecdcontrol-b84ba0ecd2-var3=2023>
3. González López-Valcárcel B. Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Barcelona: Masson; 2005. (Economía de la salud y gestión sanitaria).
4. González López-Valcárcel B. Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Ortún Rubio V, editor. Barcelona: Masson; 2005. (Economía de la salud y gestión sanitaria /director Vicente Ortún Rubio).
5. AIReF: Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal. Gasto Hospitalario del sistema nacional de salud: farmacia e inversión en bienes de equipo [Internet]. Madrid; 2019 [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/PDF-WEB-Gasto-hospitalario-del-SNS.pdf>
6. Drummond MF, Schwartz JS, Jönsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. Int J Technol Assess Health Care. 4 de julio de 2008;24(3):244-58.
7. Jena AB, Zhang J, Lakdawalla DN. The Trade-off Between Speed and Safety in Drug Approvals. JAMA Oncol. 1 de noviembre de 2017;3(11):1465-6.
8. Alomar M, Tawfiq AM, Hassan N, Palaian S. Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: current status, challenges and the future. Ther Adv Drug Saf. 2020;11:2042098620938595.

9. Corrigan-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-World Evidence and Real-World Data for Evaluating Drug Safety and Effectiveness. JAMA. 4 de septiembre de 2018;320(9):867-8.
10. Reglamento - 726/2004 - EN - EUR-Lex [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=celex:32004R0726>
11. Directiva - 2001/83 - EN - EUR-Lex [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX:32001L0083>
12. Directive - 2010/84 - EN - EUR-Lex [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/84/oj/eng>
13. Hennings G. Marketing Authorizations of Medicinal Products in the European Union: Past, Present, and Future. Drug Inf J. 31 de julio de 2000;34(3):793-800.
14. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2025 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
15. Wang T, McAuslane N. Ensuring the Efficiency and Effectiveness of Joint Clinical Assessment in National HTA Decision-Making: Insights from the 2024 CIRS Multi-Stakeholder Workshop. J Mark Access Health Policy. marzo de 2025;13(1):9.
16. European Union. Regulation - 2021/2282 - EN - EUR-Lex [Internet]. 2021 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>
17. Wang T, McAuslane N. Ensuring the Efficiency and Effectiveness of Joint Clinical Assessment in National HTA Decision-Making: Insights from the 2024 CIRS Multi-Stakeholder Workshop. J Mark Access Health Policy [Internet]. 3 de marzo de 2025;13(1):9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40144195>
18. Hawlik K, Rummel P, Wild C. Analysis of duplication and timing of health technology assessments on medical devices in Europe. Int J Technol Assess Health Care. 20 de diciembre de 2018;34(1):18-26.
19. Unión Europea. Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea | EUR-Lex [Internet]. 2025 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/ES/legal-content/summary/treaty-on-the-functioning-of-the-european-union.html>

20. European Union. Directive - 89/105 - EN - EUR-Lex [Internet]. 1989 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/1989/105/oj/eng>
21. European Commission. A pharmaceutical strategy for Europe [Internet]. 2025 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en
22. Ministerio de Sanidad. Tramite de audiéncia : Real Decreto XXXXXXX/2024, de X de XXXXXX, por el que se regula la evaluación de tecnologías sanitarias [Internet]. Madrid; 2024 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG_54_24_Solicitud_informacion_publica_RD_EVALUACION_TECNOLOGIAS_SANITARIAS.pdf
23. Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2013-8083>
24. Sentencia de la Audiencia Nacional, Sala de lo Contencioso-Administrativo, numero de recurso 0000123 /2021 [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: https://forodepacientes.org/wp-content/uploads/2023/10/Sentencia-AN_4072_2023-IPTs-Revalmed.pdf
25. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8343
26. Real Decreto 485/2017, de 12 de mayo, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2017-5271>
27. Ministerio de Sanidad. Anteproyecto de Ley de los Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2025 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/legislacion/docs/Anteproyecto_de_Ley_Medicamento.pdf

28. Ministerio de Sanidad. CONSULTA PÚBLICA PREVIA Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los procedimientos de financiación y precio de los medicamentos [Internet]. [citado 26 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/normativa/docs/CPP_RD_PRECIO_MED.pdf
29. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1986-10499>
30. Constitución Española. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1978-31229>
31. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-10715>
32. Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, por la que se transponen al ordenamiento jurídico español las Directivas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014. [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2017-12902>
33. Ministerio de Sanidad. Unidad de Contratación Centralizada para el Sistema Nacional de Salud [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://ingesa.sanidad.gob.es/sns>
34. Ciani O, Jommi C. The role of health technology assessment bodies in shaping drug development. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. noviembre de 2014;8:2273-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25419117>
35. Tucker S, O'Brien K, Brown HM. Using health technology assessment for better healthcare decisions. *Healthc Manage Forum*. 15 de julio de 2019;32(4):197-201.
36. Tsakalogiannis C, Karampli E, Athanasakis K, Kyriopoulos J. The role of Health Technology Assessment in pharmaceutical policy decision-making in Greece. Findings from a qualitative study. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*. 19 de diciembre de 2019;10(4):439-41.

37. Sanders GD, Maciejewski ML, Basu A. Overview of Cost-effectiveness Analysis. *JAMA*. 9 de abril de 2019;321(14):1400.
38. Wild C, Stricka M, Patera N. Guidance for the development of a National HTA-strategy. *Health Policy Technol.* septiembre de 2017;6(3):339-47.
39. Enzing JJ, Knies S, Boer B, Brouwer WBF. Broadening the application of health technology assessment in the Netherlands: a worthwhile destination but not an easy ride? *Health Econ Policy Law*. 6 de octubre de 2021;16(4):440-56.
40. Perehudoff SK, Alexandrov N V., Hogerzeil H V. The right to health as the basis for universal health coverage: A cross-national analysis of national medicines policies of 71 countries. *PLoS One*. 28 de junio de 2019;14(6):e0215577.
41. Büssgen M, Stargardt T. Does health technology assessment compromise access to pharmaceuticals? *The European Journal of Health Economics*. 16 de abril de 2023;24(3):437-51.
42. Oortwijn W, Sampietro-Colom L, Habens F, Trowman R. How can health systems prepare for new and emerging health technologies? The role of horizon scanning revisited. *Int J Technol Assess Health Care*. 11 de junio de 2018;34(3):254-9.
43. Hasdeu S, Beliera A, Alvarez J, Sánchez Viamonte J. Exploring the linkage between health technology assessment and decision making during COVID-19 public health emergency in a developing country: analysis of processes and results. *Int J Technol Assess Health Care*. 4 de noviembre de 2024;40(1):e42.
44. Olberg B, Fuchs S, Panteli D, Perleth M, Busse R. Scientific Evidence in Health Technology Assessment Reports: An In-Depth Analysis of European Assessments on High-Risk Medical Devices. *Value in Health*. diciembre de 2017;20(10):1420-6.
45. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. [citado 27 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/>
46. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [Internet]. [citado 27 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.iqwig.de/>
47. Street J, Stafinski T, Lopes E, Menon D. Defining the role of the public in Health Technology Assessment (HTA) and HTA-informed decision-making processes. *Int J Technol Assess Health Care*. 10 de abril de 2020;36(2):87-95.

48. Hofmann S, Branner J, Misra A, Lintener H. A Review of Current Approaches to Defining and Valuing Innovation in Health Technology Assessment. *Value in Health*. diciembre de 2021;24(12):1773-83.
49. Angelis A, Kanavos P. Value-Based Assessment of New Medical Technologies: Towards a Robust Methodological Framework for the Application of Multiple Criteria Decision Analysis in the Context of Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics*. 6 de mayo de 2016;34(5):435-46.
50. Zozaya González N, Oliva J, Álvaro M, Vega H. El Análisis de Decisión Multi-Criterio en el ámbito sanitario Utilidad y limitaciones para la toma de decisiones [Internet]. Fundación Weber, editor. Madrid; 2018 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: https://weber.org.es/wp-content/uploads/2021/03/libro_admc_17_x_24_espa%C3%B1ol_digital.pdf
51. Marsh KD, Sculpher M, Caro JJ, Tervonen T. The Use of MCDA in HTA: Great Potential, but More Effort Needed. *Value in Health*. abril de 2018;21(4):394-7.
52. Elvira D, Torres F, Vives R, Puig G, Obach M, Gay D, et al. Reporting reimbursement price decisions for onco-hematology drugs in Spain. *Front Public Health* [Internet]. 24 de octubre de 2023;11:1265323. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37942255>
53. Oliveira MD, Mataloto I, Kanavos P. Multi-criteria decision analysis for health technology assessment: addressing methodological challenges to improve the state of the art. *The European Journal of Health Economics*. 20 de agosto de 2019;20(6):891-918.
54. Bellemare CA, Dagenais P, K.-Bédard S, Béland JP, Bernier L, Daniel CÉ, et al. ETHICS IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: A SYSTEMATIC REVIEW. *Int J Technol Assess Health Care*. 9 de octubre de 2018;34(5):447-57.
55. Jansen JP, Trikalinos TA, Phillips KA. Assessments of the Value of New Interventions Should Include Health Equity Impact. *Pharmacoeconomics*. 3 de mayo de 2022;40(5):489-95.
56. Brent RJ. Cost-Benefit Analysis versus Cost-Effectiveness Analysis from a Societal Perspective in Healthcare. *Int J Environ Res Public Health*. 6 de marzo de 2023;20(5):4637.

57. Russo P, Carletto A, Németh G, Hahl C. Medicine price transparency and confidential managed-entry agreements in Europe: findings from the EURIPID survey. *Health Policy (New York)*. septiembre de 2021;125(9):1140-5.
58. Steigenberger C, Flatscher-Thoeni M, Siebert U, Leiter AM. Determinants of willingness to pay for health services: a systematic review of contingent valuation studies. *The European Journal of Health Economics*. 15 de diciembre de 2022;23(9):1455-82.
59. European Commission. Rules of procedure for the standing committee on medicinal products for human use [Internet]. SANCO/D/3/PB/SF/ddg1.d.3(2011)1119360 2011. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/document/download/ba9e5b07-00d8-4e68-b539-0c9ac7c3c0f3_en?filename=2011_09_13_human.pdf
60. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto. [Internet]. BOE-A-2011-15044 2011. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-15044>
61. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informes de posicionamiento terapéutico [Internet]. 2025 [citado 5 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/>
62. Holtorf AP, Gialama F, Wijaya KE, Kaló Z. External Reference Pricing for Pharmaceuticals—A Survey and Literature Review to Describe Best Practices for Countries With Expanding Healthcare Coverage. *Value Health Reg Issues*. septiembre de 2019;19:122-31.
63. European medicine price database (EURIPID) | WHOCC PPRI [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://ppri.goeg.at/euripid>
64. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [citado 5 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011878>
65. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información de medicamentos - CIMA [Internet]. 2025 [citado 5 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

66. Ministerio de Sanidad. Documento informativo sobre la financiación y fijación de precio de los medicamentos en España [Internet]. Madrid; 2022 [citado 6 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/docs/20220526_Doc_Infor_Financiacion_Med_Esp.pdf
67. Darbà J, Ascanio M. The current performance-linked and risk sharing agreement scene in the Spanish region of Catalonia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2 de noviembre de 2019;19(6):743-8.
68. Guarga L, Gasol M, Reyes A, Roig M, Alonso E, Clopés A, et al. Implementing Risk-Sharing Arrangements for Innovative Medicines: The Experience in Catalonia (Spain). *Value in Health.* mayo de 2022;25(5):803-9.
69. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit.* noviembre de 2010;24(6):491-7.
70. Wenzl M, Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward [Internet]. *OECD Health Working Papers.* 2019 [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1787/6e5e4c0f-en>
71. European Union. Directive - 2014/24 - EN - EUR-Lex [Internet]. 2014 [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32014L0024>
72. Dabbous M, Chachoua L, Caban A, Toumi M. Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. *Value in Health.* abril de 2020;23(4):425-33.
73. Ferrario A, Humbert T, Kanavos P, Pedersen HB. Strategic procurement and international collaboration to improve access to medicines. *Bull World Health Organ.* 1 de octubre de 2017;95(10):720-2.
74. Huff-Rousselle M. The logical underpinnings and benefits of pooled pharmaceutical procurement: A pragmatic role for our public institutions? *Soc Sci Med.* noviembre de 2012;75(9):1572-80.

75. Fera F, Di Ciano M, Gorgoni G. Cross-border value-based innovation procurement in health systems: the Euriphi Project. *Eur J Public Health*. 1 de septiembre de 2020;30(Supplement_5).
76. Ministerio de Sanidad. DOCUMENTO INFORMATIVO SOBRE LA FINANCIACIÓN Y FIJACIÓN DE PRECIO DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA [Internet]. 2022 [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/docs/20220526_Doc_Infor_Financiacion_Med_Esp.pdf
77. Ntais C, Talias MA, Fanourgiakis J, Kontodimopoulos N. Managing Pharmaceutical Costs in Health Systems: A Review of Affordability, Accessibility and Sustainability Strategies. *J Mark Access Health Policy*. 10 de diciembre de 2024;12(4):403-14.
78. Gonçalves E. Value-based pricing for advanced therapy medicinal products: emerging affordability solutions. *The European Journal of Health Economics*. 9 de marzo de 2022;23(2):155-63.
79. Ministerio de Sanidad. Acuerdos y notas informativas CIPM [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInteministerial/acuerdosNotasInformativas/home.htm>
80. Vogler S, Bauer E, Habimana K. Centralised Pharmaceutical Procurement: Learnings from Six European Countries. *Appl Health Econ Health Policy*. 6 de septiembre de 2022;20(5):637-50.
81. García-Altés A, McKee M, Siciliani L, Barros PP, Lehtonen L, Rogers H, et al. Understanding public procurement within the health sector: a priority in a post-COVID-19 world. *Health Econ Policy Law*. 27 de abril de 2023;18(2):172-85.
82. Gerecke G; Clawson J; Verboven Y. The Unexpected Driver of Value-Based Health Care [Internet]. 2015 [citado 26 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.bcg.com/publications/2015/medical-devices-technology-procurement-unexpected-driver-value-based-health-care>
83. Parkinson B, Sermet C, Clement F, Crausaz S, Godman B, Garner S, et al. Disinvestment and Value-Based Purchasing Strategies for Pharmaceuticals: An International Review. *Pharmacoeconomics*. 6 de septiembre de 2015;33(9):905-24.

84. World Health Organization Regional Office for Europe. Challenges and opportunities in improving access to medicines through efficient public procurement in the WHO European Region [Internet]. 2016 [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/344000>
85. European Commission: European Health and Digital Executive Agency GÖBG. Study on best practices in the public procurement of medicines : final report. [Internet]. Publications Office of the European Union; 2022 dic [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1/language-en>
86. Backes JG, Traverso M. Life cycle sustainability assessment as a metrics towards SDGs agenda 2030. Curr Opin Green Sustain Chem. diciembre de 2022;38:100683.
87. European Commission. European Health Data Space Regulation (EHDS) [Internet]. 2024 [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/european-health-data-space-regulation-ehds_en
88. Beneluxa initiative | BeNeLuxA [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://beneluxa.org/collaboration>
89. World Health Organization. Regional Office for Europe. Cross-country collaborations to improve access to medicines and vaccines in the WHO European Region [Internet]. Copenhagen ; 2020 [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/332933>
90. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. Open Med. 2009;3(3):e123-30.
91. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. PLoS Med [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 26 de octubre de 2025];18(3):e1003583. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33780438>
92. Augustovski F, García Martí S, Espinoza MA, Palacios A, Husereau D, Pichon-Riviere A. Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias:

adaptación al español de la lista de comprobación CHEERS 2022. Value Health Reg Issues. enero de 2022;27:110-4.

93. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes [Internet]. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 2015. Disponible en: <https://EconPapers.repec.org/RePEc:oxp:obooks:9780199665884>
94. Plataforma de Contratación del Sector Público [Internet]. [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://contrataciondelestado.es/>
95. Barbier L, Vandenplas Y, Boone N, Huys I, Janknegt R, Vulto AG. How to select a best-value biological medicine? A practical model to support hospital pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 7 de noviembre de 2022;79(22):2001-11.
96. Nutt DJ, King LA, Phillips LD, Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. Lancet. 6 de noviembre de 2010;376(9752):1558-65.
97. Sussex J, Rollet P, Garau M, Schmitt C, Kent A, Hutchings A. A pilot study of multicriteria decision analysis for valuing orphan medicines. Value Health. diciembre de 2013;16(8):1163-9.
98. Schey C, Krabbe PFM, Postma MJ, Connolly MP. Multi-criteria decision analysis (MCDA): testing a proposed MCDA framework for orphan drugs. Orphanet J Rare Dis. 17 de enero de 2017;12(1):10.
99. Sullivan T, Hansen P. Determining Criteria and Weights for Prioritizing Health Technologies Based on the Preferences of the General Population: A New Zealand Pilot Study. Value Health. abril de 2017;20(4):679-86.
100. Moore A, Crossley A, Ng B, Phillips L, Sancak Ö, Rainsford KD. Use of multicriteria decision analysis for assessing the benefit and risk of over-the-counter analgesics. J Pharm Pharmacol. octubre de 2017;69(10):1364-73.
101. Hummel JM, Steuten LGM, Groothuis-Oudshoorn CJM, Mulder N, Ijzerman MJ. Preferences for colorectal cancer screening techniques and intention to attend: a multi-criteria decision analysis. Appl Health Econ Health Policy. octubre de 2013;11(5):499-507.

102. Broekhuizen H, Groothuis-Oudshoorn CGM, Hauber AB, Jansen JP, IJzerman MJ. Estimating the value of medical treatments to patients using probabilistic multi criteria decision analysis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2 de diciembre de 2015;15:102.
103. Ritrovato M, Faggiano FC, Tedesco G, Derrico P. Decision-Oriented Health Technology Assessment: One Step Forward in Supporting the Decision-Making Process in Hospitals. *Value Health.* junio de 2015;18(4):505-11.
104. Wahlster P, Goetghebeur M, Schaller S, Kriza C, Kolominsky-Rabas P, National Leading-Edge Cluster Medical Technologies 'Medical Valley EMN'. Exploring the perspectives and preferences for HTA across German healthcare stakeholders using a multi-criteria assessment of a pulmonary heart sensor as a case study. *Health Res Policy Syst.* 28 de abril de 2015;13:24.
105. Goetghebeur MM, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Grégoire JP, Deal C. Combining multicriteria decision analysis, ethics and health technology assessment: applying the EVIDEM decision-making framework to growth hormone for Turner syndrome patients. *Cost Eff Resour Alloc.* 8 de abril de 2010;8:4.
106. Tony M, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Papastavros T, Oh P, et al. Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada. *BMC Health Serv Res.* 30 de noviembre de 2011;11:329.
107. Gilabert-Perramon A, Torrent-Farnell J, Catalan A, Prat A, Fontanet M, Puig-Peiró R, et al. Drug evaluation and decision making in Catalonia: Development and validation of a methodological framework based on multi-criteria decision analysis (MCDA) for orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care.* enero de 2017;33(1):111-20.
108. Garau M, Hampson G, Devlin N, Mazzanti NA, Profico A. Applying a Multicriteria Decision Analysis (MCDA) Approach to Elicit Stakeholders' Preferences in Italy: The Case of Obinutuzumab for Rituximab-Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL). *Pharmacoecon Open.* junio de 2018;2(2):153-63.
109. Wagner M, Khoury H, Bennetts L, Berto P, Ehreth J, Badia X, et al. Appraising the holistic value of Lenvatinib for radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer: A multi-country study applying pragmatic MCDA. *BMC Cancer.* 17 de abril de 2017;17(1):272.

110. Goetghebeur MM, Wagner M, Nikodem M, Zyla A, Micaleff A, Amzal B. Pragmatic Multicriteria Decision Analysis (MCDA) Combined With Advanced Pharmacoepidemiology for Benefit-Risk Assessments of Medicines Adapted to the Real-Life Constraints of Regulators: Development and Case Study. *Ther Innov Regul Sci.* septiembre de 2016;50(5):620-31.
111. Angelis A, Kanavos P. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating new medicines in Health Technology Assessment and beyond: The Advance Value Framework. *Soc Sci Med.* septiembre de 2017;188:137-56.
112. Goetghebeur MM, Cellier MS. Can reflective multicriteria be the new paradigm for healthcare decision-making? The EVIDEM journey. *Cost Eff Resour Alloc.* 2018;16(Suppl 1):54.
113. Wakase S, Teshima T, Zhang J, Ma Q, Fujita T, Yang H, et al. Cost Effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel for the Treatment of Adult Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma in Japan. *Transplant Cell Ther* [Internet]. junio de 2021;27(6):506.e1-506.e10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33823168>
114. Ribera Santasusana JM, de Andrés Saldaña A, García-Muñoz N, Gostkorszewicz J, Martínez Llinàs D, Díaz de Heredia C. Cost-Effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel in the Treatment of Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia in Children and Young Adults in Spain. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020;12:253-64.
115. Cher BP, Gan KY, Aziz MIA, Lin L, Hwang WYK, Poon LM, et al. Cost utility analysis of tisagenlecleucel vs salvage chemotherapy in the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma from Singapore's healthcare system perspective. *J Med Econ.* noviembre de 2020;23(11):1321-9.
116. Furzer J, Gupta S, Nathan PC, Schechter T, Pole JD, Krueger J, et al. Cost-effectiveness of Tisagenlecleucel vs Standard Care in High-risk Relapsed Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in Canada. *JAMA Oncol.* 1 de marzo de 2020;6(3):393-401.
117. Lin JK, Lerman BJ, Barnes JI, Boursiquot BC, Tan YJ, Robinson AQL, et al. Cost Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory

Pediatric B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 10 de noviembre de 2018;36(32):3192-202.

118. Lin JK, Muffly LS, Spinner MA, Barnes JI, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Multiply Relapsed or Refractory Adult Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 20 de agosto de 2019;37(24):2105-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31157579>
119. Liu R, Oluwole OO, Diakite I, Botteman MF, Snider JT, Locke FL. Cost effectiveness of axicabtagene ciloleucel versus tisagenlecleucel for adult patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma after two or more lines of systemic therapy in the United States. *J Med Econ* [Internet]. 2021;24(1):458-68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33691581>
120. Roth JA, Sullivan SD, Lin VW, Bansal A, Purdum AG, Navale L, et al. Cost-effectiveness of axicabtagene ciloleucel for adult patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma in the United States. *J Med Econ*. diciembre de 2018;21(12):1238-45.
121. Sarkar RR, Gloude NJ, Schiff D, Murphy JD. Cost-Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Pediatric Relapsed/Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Natl Cancer Inst*. 1 de julio de 2019;111(7):719-26.
122. Simons CL, Malone D, Wang M, Maglinte GA, Inocencio T, Wade SW, et al. Cost-effectiveness for KTE-X19 CAR T therapy for adult patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma in the United States. *J Med Econ*. 2021;24(1):421-31.
123. Thielen FW, van Dongen-Leunis A, Arons AMM, Ladestein JR, Hoogerbrugge PM, Uyl-de Groot CA. Cost-effectiveness of Anti-CD19 chimeric antigen receptor T-Cell therapy in pediatric relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. A societal view. *Eur J Haematol*. agosto de 2020;105(2):203-15.
124. Wakase S, Teshima T, Zhang J, Ma Q, Watanabe Y, Yang H, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel for the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed or Refractory B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Japan. *Transplant Cell Ther*. marzo de 2021;27(3):241.e1-241.e11.

125. Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Kumar VM, Chapman RH, Tice JA, et al. Long-term Survival and Value of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Pediatric Patients With Relapsed or Refractory Leukemia. *JAMA Pediatr.* 1 de diciembre de 2018;172(12):1161-8.
126. Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Kumar VM, Chapman RH, Tice JA, et al. Long-term Survival and Cost-effectiveness Associated With Axicabtagene Ciloleucel vs Chemotherapy for Treatment of B-Cell Lymphoma. *JAMA Netw Open.* 1 de febrero de 2019;2(2):e190035.
127. Tony M, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Papastavros T, Oh P, et al. Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada. *BMC Health Serv Res.* 30 de noviembre de 2011;11:329.
128. Drake JI, de Hart JCT, Monleón C, Toro W, Valentim J. Utilization of multiple-criteria decision analysis (MCDA) to support healthcare decision-making FIFARMA, 2016. *J Mark Access Health Policy.* 2017;5(1):1360545.
129. Thokala P, Devlin N, Marsh K, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making--An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health.* enero de 2016;19(1):1-13.
130. Marsh K, IJzerman M, Thokala P, Baltussen R, Boysen M, Kaló Z, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making--Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health.* 2016;19(2):125-37.
131. Miot J, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Goetghebeur MM. Field testing of a multicriteria decision analysis (MCDA) framework for coverage of a screening test for cervical cancer in South Africa. *Cost Eff Resour Alloc.* 29 de febrero de 2012;10(1):2.
132. Marsh K, Dolan P, Kempster J, Lugon M. Prioritizing investments in public health: a multi-criteria decision analysis. *J Public Health (Oxf).* septiembre de 2013;35(3):460-6.

133. Mühlbacher AC, Kaczynski A. Making Good Decisions in Healthcare with Multi-Criteria Decision Analysis: The Use, Current Research and Future Development of MCDA. *Appl Health Econ Health Policy*. febrero de 2016;14(1):29-40.
134. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tisagenlecleucel (Kymriah®) en el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos hasta 25 años con leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria, en recaída post-trasplante, o en segunda recaída o posterior; y de pacientes adultos con linfoma difuso de células grandes B recaído/refractario tras dos o más líneas de tratamiento sistémico [Internet]. 2019 [citado 26 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IP-T-tisagenlecleucel-kymriah-LAL-LCGB.pdf>
135. Safarzadeh Kozani P, Safarzadeh Kozani P, Rahbarizadeh F. Optimizing the Clinical Impact of CAR-T Cell Therapy in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Looking Back While Moving Forward. *Front Immunol* [Internet]. 28 de octubre de 2021;12:765097. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34777381>
136. Thielen FW, van Dongen-Leunis A, Arons AMM, Ladestein JR, Hoogerbrugge PM, Uyl-de Groot CA. Cost-effectiveness of Anti-CD19 chimeric antigen receptor T-Cell therapy in pediatric relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. A societal view. *Eur J Haematol*. agosto de 2020;105(2):203-15.
137. Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004. [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2007-82262>
138. Leech AA, Neumann PJ, Cohen JT, Jagasia M, Dusetzina SB. Balancing Value with Affordability: Cell Immunotherapy for Cancer Treatment in the U.S. *Oncologist*. julio de 2020;25(7):e1117-9.
139. Ministerio de Sanidad. VALTERMED: Resultados en salud [Internet]. [citado 27 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/valtermed/home.htm>

140. Esplugues FJ, Andújar I, Esplugues J V. The impact of EU public procurement regulations on tenders in Spain: a study with adalimumab. *Front Pharmacol.* 2024;15:1447324.
141. BOE-A-2007-17420 Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Internet]. [citado 25 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-17420>
142. Vogler S, Schneider P, Zuba M, Busse R, Panteli D. Policies to Encourage the Use of Biosimilars in European Countries and Their Potential Impact on Pharmaceutical Expenditure. *Front Pharmacol.* 2021;12:625296.
143. Río-Álvarez I, Cruz-Martos E. Overview of biosimilar medicines in Spain: market dynamics, policies, evidence-based insights and avenues for a sustainable market. *Expert Opin Biol Ther.* julio de 2024;24(7):583-97.
144. Roth JA, Dayer VW, Jofre-Bonet M, McGuire A, Sullivan SD. Defining a Framework for Sustainable Global Biosimilars Markets Using Findings from a Targeted Literature Review. *BioDrugs.* 26 de mayo de 2025;39(3):411-25.
145. Maniadakis N, Holtorf AP, Otávio Corrêa J, Gialama F, Wijaya K. Shaping Pharmaceutical Tenders for Effectiveness and Sustainability in Countries with Expanding Healthcare Coverage. *Appl Health Econ Health Policy.* octubre de 2018;16(5):591-607.
146. Simoens S, Cheung R. Tendering and biosimilars: what role for value-added services? *J Mark Access Health Policy.* 2020;8(1):1705120.
147. Fox GE, Bernauer M, Stephens JM, Jackson B, Roth JA, Shelbaya A. Clinical and Economic Value of a Biosimilar Portfolio to Stakeholders: An Integrative Literature Review. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2024;16:247-56.
148. European Commission. Joint Clinical Assessments - Public Health [Internet]. 2025 [citado 27 de octubre de 2025]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/implementation-regulation-health-technology-assessment/joint-clinical-assessments_en

149. Gongora-Salazar P, Rocks S, Fahr P, Rivero-Arias O, Tsiachristas A. The Use of Multicriteria Decision Analysis to Support Decision Making in Healthcare: An Updated Systematic Literature Review. *Value in Health*. mayo de 2023;26(5):780-90.
150. Su P, Zhi K, Xu H, Xiao J, Liu J, Wang Z, et al. The application of multi-criteria decision analysis in evaluating the value of drug-oriented intervention: a literature review. *Front Pharmacol* [Internet]. 24 de abril de 2024;15:1245825. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38720775>
151. Desmet T, Michelsen S, Van den Brande E, Van Dyck W, Simoens S, Huys I. Towards implementing new payment models for the reimbursement of high-cost, curative therapies in Europe: insights from semi-structured interviews. *Front Pharmacol*. 2024;15:1397531.
152. Grimm SE, Strong M, Brennan A, Wailoo AJ. The HTA Risk Analysis Chart: Visualising the Need for and Potential Value of Managed Entry Agreements in Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics*. diciembre de 2017;35(12):1287-96.
153. Merlin T, Street J, Carter D, Haji Ali Afzali H. Challenges in the Evaluation of Emerging Highly Specialised Technologies: Is There a Role for Living HTA? *Appl Health Econ Health Policy*. noviembre de 2023;21(6):823-30.
154. Kirwin E, Round J, Bond K, McCabe C. A Conceptual Framework for Life-Cycle Health Technology Assessment. *Value Health*. julio de 2022;25(7):1116-23.



ISSN: 0025-7753

Medicina Clínica, fundada en 1943, es una publicación mensual de contenido clínico que se edita en España y constituye el máximo exponente de la calidad y pujanza de la medicina española. Son características fundamentales de esta publicación el rigor científico y metodológico de sus artículos, la actualidad de los temas

Indexada en:

Scopus, Medline, Science
Citation Index Expanded
(SCIE)

FACTOR DE IMPACTO 2024



2,1

CITESCORE 2024



3,0

SJR 2024



0,383

SNIP 2024



0,650

Agustín Julián-Jiménez^{a,b,*}, Mark Supino^{c,d} y Luis Loro Chero^{e,f}, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG)

^a Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España

^b Grupo de trabajo de Infecciones en Urgencias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (INFURG-SEMES)

^c Servicio de Emergencias, Jackson Memorial Hospital de Miami, Miami, Florida, EE. UU.

^d American College of Emergency Physicians

^e Facultad de Medicina, Universidad Continental de Lima, Lima, Perú

^f Sociedad Peruana de Medicina de Emergencias y Desastres

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es (A. Julián-Jiménez).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.02.015>

0025-7753/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Medicamentos biosimilares: medidas para fomentar su uso



Biosimilar drugs: Measures to promote their use

Sr. Editor:

Un medicamento biosimilar es un medicamento biológico similar a otro que ya ha obtenido la autorización de comercialización y que es denominado «medicamento de referencia». El biosimilar tiene propiedades físicas, químicas y biológicas muy similares al medicamento de referencia. Aunque puede que existan pequeñas diferencias con el medicamento de referencia, estas no son clínicamente significativas desde el punto de vista de la seguridad o de la eficacia. En la Unión Europea, para que se aprueben los biosimilares, se tienen que cumplir las mismas normas estrictas de calidad, seguridad y eficacia que se aplican a cualquier otro medicamento¹.

Por otro lado, aspectos como la intercambiabilidad, el cambio conocido como «switch» y la sustitución de medicamentos de referencia por biosimilares o entre biosimilares representa aún un tema de debate, no regulado a nivel europeo, y que se remite a decisión de cada estado miembro.

Sin embargo, aunque la introducción de medicamentos biosimilares se presenta como una alternativa coste-efectiva a los medicamentos de referencia, la demora en su incorporación supone una pérdida de oportunidad en el ahorro en gasto de medicamentos en los sistemas públicos de salud. Esto no se debe solo por el precio menor del biosimilar, sino por el efecto de competencia sobre el medicamento de referencia con sus nuevos competidores. En este aspecto, a diferencia de los medicamentos genéricos, el número de compañías farmacéuticas capaces de desarrollar medicamentos biosimilares con los estándares de la EMA es reducido, dadas las complejidades técnicas y el elevado coste de desarrollo.

La administración sanitaria se enfrenta al reto de fomentar su utilización, definiendo incentivos a hospitales y clínicos para su utilización y estableciendo indicadores y objetivos de uso.

A pesar de estos beneficios obvios, el uso de medicamentos biosimilares en España está muy por debajo de las principales economías de países europeos, aunque se observa una aceleración paulatina en su introducción en los recientes medicamentos biosimilares comercializados (rituximab y etanercept)².

Algunas de las razones por las que se atribuye esta demora en la incorporación es la falta de conocimiento del concepto de medicamento biosimilar, la inercia terapéutica, la preocupación por la confusión que conlleva la introducción de distintas marcas y presentaciones (a veces, con dispositivos de administración distintos) o el efecto nocebo³.

Sin embargo, también existe un desincentivo para los médicos prescriptores que cambian al biosimilar, ya que requiere un tiempo y esfuerzos adicionales. Este se podría contrarrestar mediante un mecanismo llamado compartir ganancias (*gain sharing*), es decir,

que los profesionales sanitarios son recompensados de alguna manera por sus esfuerzos para introducir ahorros en los costes en el sistema de atención médica⁴.

El impulso y sostenibilidad de los medicamentos biosimilares precisa de distintos elementos específicos para fomentar su uso⁵. A nivel de prescriptores e instituciones sanitarias se deben diseñar incentivos considerando las necesidades de los médicos prescriptores y los profesionales sanitarios que atienden al paciente, a la vez que los objetivos del centro o institución sanitaria. Para facilitar el «switch» (cambio del medicamento de referencia por un biosimilar, o de un biosimilar a otro) sería conveniente asegurar la colaboración del paciente, con guías y políticas o cuotas de biosimilares que permitan un cambio indolente en el proceso asistencial⁵.

Los procesos de compra pública de medicamentos tienen un papel importante en aspectos como procurar la existencia de distintos licitadores, lo cual permite reducir el riesgo potencial de escasez y, de la misma forma, mantener niveles de competencia entre las distintas ofertas de los titulares de la autorización de comercialización. Por otro lado, las decisiones de compra de medicamentos biosimilares deben incorporar criterios adicionales más allá del precio, incentivando la provisión de valor añadido en el proceso asistencial, por ejemplo, en servicios al paciente, elementos de diseño de los dispositivos de administración o mejoras en las formulaciones.

Finalmente, la regulación de precios y financiación de medicamentos debe incentivar a los fabricantes de medicamentos biológicos de referencia y de medicamentos biosimilares para continuar innovando, a la vez que establecer una política de precios que equilibre el objetivo de ahorro para los sistemas de salud y garantice el interés del mercado por el desarrollo y autorización de medicamentos biosimilares a largo plazo.

Bibliografía

1. European Medicines Agency; European Commission. Guía biosimilares en la UE: Guía informativa para profesionales sanitarios. 2018.
2. IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. London: 2018.
3. Kristensen LE, Alten R, Puig L, Philipp S, Kvien TK, Mangues MA, et al. Non-pharmacological Effects in Switching Medication: The Nocebo Effect in Switching from Originator to Biosimilar Agent. *BioDrugs*. 2018;32:397–404.
4. Moorkens E, Vulto AG, Huys I, Dylst P, Godman B, Keuerleber S, et al. Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLoS One*. 2017;12:e0190147.
5. Kurki P. EU Member States have tools to reduce costs of bestseller biologicals but can they use them? *GaBI Journal*. 2018;7:5–7.

Josep Maria Guíu Segura* y Antoni Gilabert Perramon

Consorci de Salut i Social de Catalunya, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pepguiu@gmail.com (J.M. Guíu Segura).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.02.013>

0025-7753/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



ISSN: 1130-6343

La revista Farmacia Hospitalaria es un órgano de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital (SEFH), una organización profesional y científica que cuenta en la actualidad con unos 4.351 socios.

La Misión de la revista Farmacia Hospitalaria es servir de

Ver más 

Indexada en:

Medline, Emerging Sources
Citation Index (ESCI),
Directory of Open Access
Journals (DOAJ)

FACTOR DE IMPACTO 2024



1,3

CITESCORE 2024



1,4

SJR 2024



0,259

SNIP 2024



0,446

Carta aceptación

A: "Josep Maria Guiu Segura" jmguiu@ub.edu

De: "Farmacia Hospitalaria" farma@elsevier.com

Asunto: FARMA-D-25-00194 : decisión de los editores / editorial decision

Apreciado Dr. Guiu.

Es un placer comunicarle que su manuscrito "Compra pública basada en valor de biosimilares en España: estudio de caso del adalimumab (2018–2025) Compra pública basada en valor de biosimilares en España: estudio de caso del adalimumab (2018–2025) [Value-based public procurement of biosimilars in Spain: a case study of adalimumab (2018–2025)]" (Ref. FARMA-D-25-00194) ha sido aceptado para su publicación en revista de Farmacia Hospitalaria.

Recuerde que en su momento le remitiremos las pruebas de autor en formato pdf a esta misma dirección electrónica.

Agradecemos su inestimable colaboración con la revista Farmacia Hospitalaria.

Reciba un cordial saludo,

Teresa Bermejo, PhD
Directora
Farmacia Hospitalaria

Farmacia Hospitalaria

Compra pública basada en valor de biosimilares en España: estudio de caso del adalimumab (2018–2025) --Borrador del manuscrito--

Número del manuscrito:	FARMA-D-25-00194
Tipo de artículo:	Artículo
Título completo:	Compra pública basada en valor de biosimilares en España: estudio de caso del adalimumab (2018–2025)
Resumen:	Objetivo Analizar los criterios empleados en la compra pública del biosimilar de adalimumab en España entre 2018 y 2025, evaluando el peso relativo del precio frente a los criterios de valor añadido y comparando estos hallazgos con experiencias europeas que analizan el impacto de los modelos de compra de medicamentos biosimilares. Método Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en la revisión documental de expedientes de licitación pública de los perfiles de contratación de comunidades autónomas y organismos estatales. Se analizaron las características de los contratos, ponderaciones de los criterios y evolución temporal del precio ofertado, así como una contextualización con políticas y experiencias europeas. Resultados Se revisaron y analizaron 54 expedientes de licitación pública de adalimumab publicados entre 2018 y 2025 en los portales oficiales de contratación de las distintas comunidades autónomas y organismos estatales. El 45% de las licitaciones consideró únicamente el precio, mientras que el 55% incorporó otros criterios cualitativos, con una ponderación media del 59,7% para el precio. Se identificaron criterios orientados al paciente (facilidad de uso del producto, programas de soporte a paciente), al producto (características técnicas, evidencia en vida real, número de indicaciones) y a servicios (servicios de valor añadido, sostenibilidad, condiciones de suministro). La diferencia de precio entre el medicamento original y los biosimilares alcanzó una reducción del 91,7% en 2025. A nivel internacional, se identificaron enfoques de compra basada en valor, especialmente en países nórdicos, donde los criterios no económicos pueden alcanzar hasta el 75 % de la puntuación. Conclusiones La compra pública de adalimumab en España muestra una progresiva incorporación de criterios de valor añadido, pero el precio continúa determinando la mayoría de las adjudicaciones. La evidencia internacional indica que los modelos de compra basada en valor pueden favorecer una competencia y el dinamismo del mercado. Consolidar un marco nacional de contratación basada en valor, con criterios homogéneos y adaptados a la madurez del mercado, representa una oportunidad estratégica para reforzar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y optimizar la utilización de biosimilares. Summary Objective To analyse the criteria used in the public procurement of adalimumab biosimilars in Spain between 2018 and 2025, assessing the relative weight of price versus value-added criteria, and comparing these findings with European experiences examining the impact of biosimilar procurement models. Method Observational, descriptive and retrospective study based on a documentary review of public tender files from the procurement portals of regional health authorities and state-level organisations. Contract characteristics, weighting of award criteria and temporal trends in offered prices were analysed, alongside a contextualisation with European procurement policies and experiences. Results A total of 54 public procurement files for adalimumab published between 2018 and 2025 were reviewed in the official procurement platforms of Spanish regions and national entities. Price was the sole award criterion in 45% of tenders, whereas 55% incorporated qualitative criteria, with a mean weighting of 59.7% assigned to price.

	Identified qualitative criteria included patient-oriented aspects (product user-friendliness, patient support programmes), product-oriented aspects (technical characteristics, real world evidence, number of indications) and service-related aspects (value-added services, sustainability, supply conditions). The price difference between the originator product and biosimilars reached a 91.7% reduction in 2025. Internationally, value-based procurement approaches were identified, particularly in Nordic countries, where non-economic criteria can account for up to 75% of the weight. Conclusions Public procurement of adalimumab in Spain shows an increasing incorporation of value-added criteria, although price remains the predominant determinant of award decisions. International evidence indicates that value-based procurement models may support market competition and dynamism. Establishing a national framework for value-based procurement, with harmonised criteria tailored to market maturity, represents a strategic opportunity to strengthen the sustainability of the Spanish National Health System and optimise the use of biosimilars.
Palabras clave:	biosimilares; contratación pública; adalimumab; valor añadido; sostenibilidad
Palabras clave secundarias:	
Autor correspondiente:	Josep Maria Guiu Segura Universitat de Barcelona Barcelona, Spain SPAIN
Primer autor:	Josep Maria Guiu Segura
Orden de autores:	Josep Maria Guiu Segura Eduardo L Mariño Pilar Modamio
Región de origen del manuscrito:	SPAIN
Información complementaria:	
Pregunta	Respuesta
<u>FINANCIACIÓN</u> Por favor, confirme que ha mencionado todas las organizaciones que financian su investigación en la sección de 'Financiación' de su manuscrito, incluyendo los números de subvención en caso de que fuesen necesarios. Respuesta obligatoria <u>FUNDING:</u> Please confirm that you have mentioned all organizations that funded your research in the Funding section of your submission, including grant numbers where appropriate.	En caso de haber recibido financiación para la realización de este artículo, confirmo que se ha incluido esta información en el apartado de financiación. If funding has been received for this research, I confirm that this information, including grant numbers where appropriate, is included in the funding section.
<u>PROYECTOS DE LA SEFH:</u> Por favor, indique si su manuscrito ha recibido financiación de la SEFH. Respuesta obligatoria <u>SEFH Funding</u> Please, indicate if your manuscript received funding from SEFH.	No
<u>CONFLICTO DE INTERESES:</u>	En caso de tener conflicto de interés, confirmo que se ha incluido esta información en

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que tengan con otras personas u organizaciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para publicación. Respuesta obligatoria <u>CONFLICT OF INTEREST:</u> Authors may describe any financial or personal relationship which can cause a conflict of interest regarding this article.	el apartado 'Conflicto de interés' --- In case of conflict of interest, I confirm that this information is included in the section 'Conflict of interest'.
<u>CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS</u> Los autores deben declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación / divulgación para la comunidad científica. Respuesta obligatoria <u>PATIENTS' DATA PROTECTION</u> The authors must declare that they followed their institutions' protocols to access to the patients data and that was done with the unique purpose of the scientific investigation and scientific disclosure.	N/A - En mi artículo no aparecen datos de pacientes

Compra pública basada en valor de biosimilares en España: estudio de caso del adalimumab (2018–2025)

[ENG]: Value-based public procurement of biosimilars in Spain: a case study of adalimumab (2018–2025)

Autoría y su filiación:

Josep Maria Guiu Segura

Unidad de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, y Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.

ORCID ID : 0000-0002-7403-3804

Eduardo L. Mariño

Unidad de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, y Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.

ORCID ID : 0000-0003-4386-9315

Pilar Modamio

Unidad de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, y Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.

ORCID ID: 0000-0003-3193-6285

Autor o autora para la correspondencia

Josep Maria Guiu Segura. jmguiu@ub.edu

Financiación: Sin financiación.

Declaración de conflicto de interés: Sin conflicto de interés

Numero de palabras del resumen : 332

Número de palabras del manuscrito: 3938

Responsabilidades éticas: Los autores aceptan la responsabilidad definida por el ICMJE

Declaración de autoría y cesión de derechos: Todos los autores, Josep Maria Guiu, Eduardo L. Mariño y Pilar Modamio aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas respecto a la autoría de este artículo.

Este artículo no se ha presentado a ninguna otra revista ni comunicación de congreso.

Resumen

Objetivo

Analizar los criterios empleados en la compra pública del biosimilar de adalimumab en España entre 2018 y 2025, evaluando el peso relativo del precio frente a los criterios de valor añadido y comparando estos hallazgos con experiencias europeas que analizan el impacto de los modelos de compra de medicamentos biosimilares.

Método

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en la revisión documental de expedientes de licitación pública de los perfiles de contratación de comunidades autónomas y organismos estatales. Se analizaron las características de los contratos, ponderaciones de los criterios y evolución temporal del precio ofertado, así como una contextualización con políticas y experiencias europeas.

Resultados

Se revisaron y analizaron 54 expedientes de licitación pública de adalimumab publicados entre 2018 y 2025 en los portales oficiales de contratación de las distintas comunidades autónomas y organismos estatales. El 45% de las licitaciones consideró únicamente el precio, mientras que el 55% incorporó otros criterios cualitativos, con una ponderación media del 59,7% para el precio. Se identificaron criterios orientados al paciente (facilidad de uso del producto, programas de soporte a paciente), al producto (características técnicas, evidencia en vida real, número de indicaciones) y a servicios (servicios de valor añadido, sostenibilidad, condiciones de suministro). La diferencia de precio entre el medicamento original y los biosimilares alcanzó una reducción del 91,7% en 2025.

A nivel internacional, se identificaron enfoques de compra basada en valor, especialmente en países nórdicos, donde los criterios no económicos pueden alcanzar hasta el 75 % de la puntuación.

Conclusiones

La compra pública de adalimumab en España muestra una progresiva incorporación de criterios de valor añadido, pero el precio continúa determinando la mayoría de las adjudicaciones. La evidencia internacional

indica que los modelos de compra basada en valor pueden favorecer una competencia y el dinamismo del mercado. Consolidar un marco nacional de contratación basada en valor, con criterios homogéneos y adaptados a la madurez del mercado, representa una oportunidad estratégica para reforzar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y optimizar la utilización de biosimilares.

Palabras clave

biosimilares; contratación pública; adalimumab; valor añadido; sostenibilidad;

Summary

Objective

To analyse the criteria used in the public procurement of adalimumab biosimilars in Spain between 2018 and 2025, assessing the relative weight of price versus value-added criteria, and comparing these findings with European experiences examining the impact of biosimilar procurement models.

Method

Observational, descriptive and retrospective study based on a documentary review of public tender files from the procurement portals of regional health authorities and state-level organisations. Contract characteristics, weighting of award criteria and temporal trends in offered prices were analysed, alongside a contextualisation with European procurement policies and experiences.

Results

A total of 54 public procurement files for adalimumab published between 2018 and 2025 were reviewed in the official procurement platforms of Spanish regions and national entities. Price was the sole award criterion in 45% of tenders, whereas 55% incorporated qualitative criteria, with a mean weighting of 59.7% assigned to price. Identified qualitative criteria included patient-oriented aspects (product user-friendliness, patient support programmes), product-oriented aspects (technical characteristics, real world evidence, number of indications) and service-related aspects (value-added services, sustainability, supply conditions). The price difference between the originator product and biosimilars reached a 91.7% reduction in 2025.

Internationally, value-based procurement approaches were identified, particularly in Nordic countries, where non-economic criteria can account for up to 75% of the weight.

Conclusions

Public procurement of adalimumab in Spain shows an increasing incorporation of value-added criteria, although price remains the predominant determinant of award decisions. International evidence indicates that value-based procurement models may support market competition and dynamism. Establishing a national framework for value-based procurement, with harmonised criteria tailored to market maturity, represents a strategic opportunity to strengthen the

sustainability of the Spanish National Health System and optimise the use of biosimilars.

Keywords

biosimilars; public procurement; adalimumab; added value; sustainability

Introducción

Los medicamentos biosimilares son productos biológicos que presentan una alta similitud con un medicamento biológico previamente autorizado, denominado producto de referencia. De acuerdo con la Agencia Europea del Medicamento (EMA), un biosimilar debe demostrar su biosimilitud, lo que implica una elevada coincidencia en términos de estructura química, actividad biológica, eficacia, seguridad e inmunogenicidad respecto al producto de referencia¹.

Actualmente, los biosimilares tienen un papel relevante en la gestión farmacoterapéutica por su potencial para contribuir a la sostenibilidad de los sistemas nacionales de salud^{2,3}, principalmente debido a la reducción de precios respecto al medicamento de referencia y a la mejora del acceso a tratamientos que pueden generar beneficios clínicos significativos⁴. Por esta razón, las administraciones sanitarias han implementado distintas estrategias para incentivar su utilización, tanto en pacientes naïve como en aquellos ya tratados con el medicamento de referencia³. Asimismo, la introducción de biosimilares en el mercado farmacéutico también fomenta la competencia, lo que puede derivar en una disminución de precios, un incremento del número de pacientes tratados y una mayor disponibilidad de recursos sanitarios⁵. Este aspecto resulta en una estrategia prioritaria para el sistema de salud, en un contexto de limitación presupuestaria, al mismo tiempo, permite actuar como motor de innovación farmacológica^{5,6}.

El mercado de biosimilares en España, con datos de 2022, refleja una penetración intermedia respecto a otros países europeos³. Aunque su adopción ha aumentado en los últimos años, persiste un margen relevante de mejora. En 2022, la cuota de mercado de biosimilares dispensados en servicios de farmacia hospitalaria alcanzó el 73%, mientras que en farmacia comunitaria fue del 30%³. Además, existen notables diferencias regionales: comunidades como Galicia, Andalucía y Cataluña presentan tasas de penetración más elevadas (51%, 47% y 43%, respectivamente), mientras que Ceuta, Canarias y País Vasco registraron tasas más bajas (14%, 16% y 20%)^{3,7}. La evolución del mercado tampoco ha sido homogénea, ya que determinados principios activos, como infliximab y adalimumab, alcanzaron mayores cuotas de mercado más

1 rápidamente que otros³. Además, el mercado español de biosimilares se
2 caracteriza por una competencia creciente para los nuevos biosimilares,
3 especialmente en el ámbito hospitalario⁸.
4

5
6 En este contexto, los procesos de compra pública desempeñan un papel clave
7 en la adquisición de biosimilares incorporando criterios de compra que más allá
8 del precio e incentivan la provisión de valor añadido en la atención sanitaria,
9 como en el caso de servicios dirigidos paciente, innovaciones en los
10 dispositivos de administración o mejoras en formulaciones de los
11 medicamentos⁹. Según la Ley de Contratos del Sector Público¹⁰, entre los
12 criterios que se tendrán en consideración para adjudicar el contrato se tendrán
13 en cuenta criterios de solvencia técnica, económica y financiera, así como las
14 condiciones especiales de ejecución de este. Esta norma también establece
15 que los objetivos de esta ley son, en primer lugar, lograr una mayor
16 transparencia en la contratación pública, y en segundo lugar el de conseguir
17 una mejor relación calidad-precio¹⁰. En este sentido, el uso exclusivo del precio
18 como criterio de adjudicación puede limitar la selección de ofertas que
19 realmente aporten valor añadido y cumplan con estándares de calidad,
20 especialmente en el caso de biosimilares. Por ello, la incorporación de criterios
21 adicionales al precio no solo responde a una exigencia normativa, sino que
22 constituye una estrategia para promover una compra pública más sostenible y
23 basada en valor.
24
25

26
27 Las estrategias para la adopción de biosimilares en los sistemas de salud
28 suponen alinear distintas políticas farmacéuticas, como los incentivos a la
29 prescripción¹¹, pero que, en cualquier caso, al menos en el sector hospitalario,
30 se operativizan a través de la compra de estos medicamentos. Entre estas
31 estrategias, también el uso de dispositivos de administración que favorezcan la
32 adherencia y mejoren la experiencia del paciente⁹.
33
34

35
36 La variabilidad en la incorporación de medicamentos biosimilares en las
37 distintas comunidades autónomas en España también ha ido acompañada de
38 una variabilidad en las distintas estrategias de compra y criterios de valoración
39 utilizados, así como la necesidad de establecer políticas conjuntas en las
40 estrategias de compra de medicamentos¹². Las distintas plataformas de
41 contratación, los marcos de competencia y organización autonómica, la
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 variabilidad en la utilización de los procedimientos de compra pública, pueden
2 suponer una política de compra pública desalineada entre las distintas
3 entidades de contratación, lo que podría, a la vez, resultar en una barrera a la
4 implementación de políticas públicas para el fomento de biosimilares en
5 España.
6
7

8
9 Adalimumab es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al factor
10 de necrosis tumoral (TNF) y neutraliza su función biológica al bloquear su
11 interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular¹³.
12 Cuenta con múltiples indicaciones (tratamiento de la artritis reumatoide, la
13 artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, artritis psoriásica, psoriasis,
14 hidradenitis supurativa, enfermedad de Chron, colitis ulcerosa y uveítis)¹³. Este
15 medicamento se comercializó inicialmente bajo la marca Humira®. Su amplio
16 espectro de indicaciones, junto con el hecho de ser uno de los medicamentos
17 con mayor volumen de facturación a nivel mundial¹⁴, ha propiciado el desarrollo
18 de múltiples competidores y lo ha convertido en un fármaco de elevado interés
19 comercial, paradigmático de la dinámica del mercado de biosimilares⁸. El
20 biosimilar de adalimumab es el biosimilar que supone más ahorros en
21 Europa¹⁵. En España, el impacto del biosimilar de adalimumab se ha estimado
22 en unos ahorros de 1814M€ en el período 2020-2023, y en unos 6390M€ en el
23 período 2024-2030 en el Sistema Nacional de Salud (SNS), siendo también el
24 biosimilar que contribuye más al ahorro respecto al resto, suponiendo alrededor
25 del 30% del ahorro atribuido al uso de biosimilares¹⁶.
26
27

28 Este artículo analiza los criterios utilizados en la compra pública del biosimilar
29 de adalimumab en España, evaluando el peso relativo del precio y de los
30 criterios de valor añadido, e incorporando experiencias europeas y marcos
31 teóricos para contextualizar los hallazgos.
32
33

34 **Métodos**

35 Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de tipo
36 documental en el que se realizó una revisión, extracción y análisis de los
37 expedientes de licitaciones públicas de medicamentos biosimilares localizados
38 en los perfiles de contratación pública de los distintos órganos de contratación,
39 portales de libre acceso en los que se hubiesen publicado anuncios de
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

licitación, adjudicaciones o prórrogas de contratos para el medicamento adalimumab, en las diferentes comunidades autónomas de España. La información se complementó con la búsqueda en el repositorio de expedientes de contratación pública de medicamentos Pharmatenders (<https://pharmatenders.com>). El periodo de estudio abarcó desde la comercialización del primer biosimilar (noviembre de 2018¹³), añadiéndose datos de 2017 como referencia de la situación basal, hasta la comercialización de cada medicamento biosimilar correspondiente, hasta septiembre de 2025.

En el motor de búsqueda del tipo de contrato de los portales de contratación se introdujeron los términos “suministros” o “suministros de medicamentos”. De los resultados obtenidos se seleccionaron los anuncios de licitaciones en todos sus estados: abiertas, adjudicadas, formalizadas, rechazadas o prorrogadas.

Se seleccionó únicamente los expedientes correspondientes a medicamento adalimumab, incluyendo tanto las licitaciones de biosimilares como del medicamento original (Humira®).

Se excluyeron los contratos, adjudicaciones de contratos basados que ya estuvieran recogidos en otras licitaciones identificadas, así como aquellas contrataciones realizadas con posterioridad septiembre de 2025.

La extracción y análisis de datos se realizó sobre la información contenida en los pliegos de licitación en los apartados correspondientes: pliegos administrativos, pliegos técnicos, cuadros de características técnicas, resoluciones de adjudicación y anexos relacionados, por cada comunidad autónoma u órgano de contratación.

La información recopilada se tabuló y clasificó según los siguientes criterios: a) tipo de contrato (procedimiento, forma y tramitación); b) objeto del contrato; c) períodos o vigencia; d) volumen económico de la licitación; e) criterios de adjudicación; f) precio de licitación y de adjudicación; y g) adjudicatario. En análisis cuantitativo, se calcularon las medias, desviaciones estándar y porcentajes. Para el análisis de los criterios cualitativos se empleó la categorización propuesta por Barbier et al. (2022)¹⁷ en el modelo de selección de medicamentos biológicos de con mayor valor, y que se ilustra en la tabla 1. Los criterios se agruparon en tres grandes dimensiones: relacionados con las

características técnicas del producto, relacionados con los servicios de valor añadido y aspectos de sostenibilidad y relacionados con aspectos que impactan directamente en la experiencia del paciente.

Los datos fueron registrados y analizados a través de una hoja de cálculo Microsoft Excel 365 (Microsoft Corporation, Estados Unidos). Respecto a los precios, se realizó un análisis de tendencia de las medias de precios ofertados en el período de estudio.

Resultados

Se identificaron 54 expedientes, publicados por 26 órganos públicos de contratación en 14 comunidades autónomas y el Instituto General de Gestión Sanitaria (INGESA) en el período 2018-2025, lo que permitió incluir a las 17 comunidades autónomas de España y el Ministerio de Defensa. Para el análisis de los medicamentos adjudicados se consideraron 49, ya que 4 expedientes no se adjudicaron por desistimiento y uno por quedar desierto. Respecto al número de contratos identificados por órganos de contratación de cada comunidad autónoma, se identificaron 7 en Andalucía, 1 en Aragón, 3 en Asturias, 3 en Canarias, 1 en Castilla la Mancha, 24 en Cataluña, 1 en la Comunidad de Madrid, 1 en Comunidad Valenciana, 3 en Extremadura, 3 en Murcia, 1 en Navarra, 3 en País Vasco y 2 en INGESA, a nivel estatal, incluyendo distintas comunidades autónomas. Se detallan los expedientes analizados en el anexo 1 de material suplementario.

Respecto al tipo de procedimiento por el cual se llevó a cabo el contrato se reportaron 35 mediante el procedimiento de acuerdo marco, 18 mediante procedimiento negociado por exclusividad y en 1 caso, mediante contrato específico de un sistema dinámico de adquisición. La tramitación de las contrataciones fue en su totalidad de tipo “ordinaria”. Al igual que el objeto del contrato que siempre fue clasificado como “suministros” o “suministros de medicamentos”.

La vigencia de los contratos tuvo una media de 1,97 años (DE= 1,19), con un mínimo de 4 meses y un máximo de 4 años. El volumen estimado de las

licitaciones para adalimumab osciló entre un mínimo de 12.030,88€ y 92.463.150,88€, con volúmenes estimados del contrato (VEC) entre 25.866,67€ y 369.852.603,54€. En 22 de las 49 licitaciones analizadas (45%) el precio fue el único criterio de adjudicación, mientras que en 27 (55%) se tuvieron en cuenta otros criterios. Entre estos últimos, el precio tuvo una ponderación media del 59,7% (DE=15) en los criterios, con un máximo de 90% y un mínimo de 20%. En la figura 1 se detallan las medias de ponderación de los precios de los distintos expedientes analizados por Comunidad autónoma. Descartados los expedientes en que el precio fue el 100% del criterio de adjudicación, se describen en la figura 2 las ponderaciones de los distintos criterios por año de adjudicación, por tipología. Respecto a los distintos criterios de adjudicación, se reflejan en la tabla 2 los relativos a criterios orientados al paciente, en la tabla 3 los criterios orientados al producto y en la tabla 4 los criterios orientados a servicios de valor añadido del medicamento.

La evolución entre los precios promedios de licitación y ofertados en los expedientes de contratación en el período 2018-2025, observó una diferencia promedio sobre el precio licitado y ofertado del 3,5% en 2018 y del 57,4% en 2025, siendo la diferencia de precio entre el inicial por la marca (534,71€) y la media adjudicada en 2025 de 44,46€, lo que supone una disminución del precio de la marca por la entrada del biosimilar del 91,7%. En la figura 3 se describe la evolución de los precios de licitación y ofertados por las distintas empresas de biosimilares. En términos relativos, el porcentaje de ahorro que supone la compra del medicamento biosimilar en comparación con la marca se muestra en la figura 4.

El análisis de tendencia entre 2019 y 2025 tuvo una recta de $y = -17,657x + 35770$ y $R^2 = 0,8932$.

La media de medicamentos adjudicados fue de 2,5 (DE=1,95). Sin embargo, 23 de los 49 expedientes (47%), tuvieron un único adjudicatario.

Discusión

1 El presente estudio constituye un análisis sistemático de los criterios de
2 adjudicación empleados en los procesos de compra pública de medicamentos
3 biosimilares en España a lo largo del periodo 2018–2025, utilizando
4 adalimumab 40 mg como medicamento modelo. Los resultados aportan
5 evidencia empírica sobre la aplicación de criterios de valor añadido y la
6 evolución de las prácticas de contratación pública en el contexto del Sistema
7 Nacional de Salud (SNS). El estudio pone de manifiesto no solo las diferencias
8 de número de órganos de contratación entre comunidades autónomas, sino
9 también refleja la situación detectada en 2019 por la Autoridad Independiente
10 de Responsabilidad Fiscal (AIReF), en que cerca del 70% de la contratación en
11 España era no normalizada¹². Esto ha supuesto identificar más licitaciones de
12 comunidades autónomas como Cataluña, respecto a otras como Aragón o
13 Madrid. Sin embargo, en el aspecto en relación con el precio, este se ha
14 vinculado más al tiempo, afectado por la dinámica del mercado, que no a
15 supuestas diferencias en el poder de compra o volumen de contratación. El
16 análisis de tendencia mostró una reducción media anual de aproximadamente
17 17 € en el precio ofertado entre 2019 y 2025.

18 A diferencia del artículo de Espluges F, et al¹⁸., en este estudio se incorporaron
19 también los expedientes de contratación del medicamento original, para poder
20 reflejar la evolución del precio de este, en un contexto en que los
21 medicamentos biológicos en España son considerados no sustituibles¹⁹ y la
22 prescripción y dispensación del medicamento original ha convivido con la
23 incorporación de sus biosimilares.

24 A pesar de esto, la cuota de biosimilares en España aumentó del 9 % al 47 %
25 entre 2016 a 2023²⁰. Aunque no se ha podido atribuir el impacto la política de
26 contratación, los criterios de intercambiabilidad o las características de los
27 pacientes, se intuye que probablemente estos distintos aspectos han
28 contribuido a este incremento²⁰.

29 En este sentido, estos resultados son coherentes con la hipótesis de que
30 modelos de contratación que facilitan la presencia simultánea de varios
31 adjudicatarios y evitan barreras de entrada excesivas pueden favorecer tanto la
32 penetración como la resiliencia del mercado.

Aunque más de la mitad de las licitaciones (55%) consideraron criterios distintos al precio, la ponderación de este siguió siendo predominante (59,7%). Se confirma así una tendencia descrita en otros entornos europeos, donde el criterio económico^{21,22} continúa siendo el determinante principal en los procesos de adjudicación. La diferencia de precios adjudicados frente al medicamento original, con una reducción del 91,7%, refleja el impacto positivo de la competencia generada por los biosimilares, aunque también puede plantear interrogantes sobre la sostenibilidad de precios excesivamente erosionados a largo plazo⁸. También coinciden con las observaciones estudios anteriores¹⁸ que describen la falta de uniformidad en los criterios aplicados en España y cómo las decisiones centradas exclusivamente en el precio pueden comprometer la estabilidad del mercado y limitar la competencia efectiva. En comparación con países como Dinamarca o Suecia, donde los mecanismos de licitación han evolucionado hacia modelos más equilibrados y dinámicos.

El estudio también recoge la centralización en la compra de medicamentos biosimilares, donde el papel de INGESA, el cual no solo permite una agrupación del poder de compra entre distintas comunidades autónomas, sino que en su última licitación de 2025, incorpora también criterios de valor añadido, en contraposición con la licitación de 2021, en que el único factor fue el precio.

Asimismo, la identificación de criterios de valor añadido vinculados al paciente (programas de soporte, formación o sistemas de entrega domiciliaria), al producto (ausencia de citratos, ergonomía de los dispositivos, trazabilidad) y a los servicios (garantía de suministro, gestión medioambiental, trazabilidad de la cadena de frío) pone de manifiesto un esfuerzo creciente por incorporar dimensiones cualitativas des de los órganos de contratación, aunque su aplicación y ponderación varían significativamente entre comunidades autónomas. Aunque esta heterogeneidad puede interpretarse como un factor de complejidad y falta de un marco común para definir estos criterios de valor²³, también permiten identificar aspectos sobre como de adaptan al contexto local y a las características específicas de cada producto¹⁷.

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones directas para la política de contratación pública en el ámbito sanitario. En primer lugar, la litigiosidad

1 observada, que condujo a desistimientos de los expedientes de contratación, y
2 la complejidad de los procesos sugieren la necesidad de reforzar la
3 planificación previa y las consultas al mercado como herramienta de
4 prevención de impugnaciones, lo que redundaría en una mayor agilidad y
5 eficiencia. En segundo lugar, la falta de transparencia y la dispersión en la
6 publicación de los expedientes limitan la posibilidad de seguimiento y
7 evaluación del impacto real de las políticas de compra pública, en
8 contraposición a lo que establece la Ley 9/2017 de Contratos del Sector
9 Público¹⁰.
10

11 Desde una perspectiva práctica, los resultados observados apoyan la
12 incorporación de criterios de sostenibilidad económica, social y ambiental (esta
13 última aún reducida), así como la consideración de servicios de valor añadido
14 que favorezcan la adherencia y mejoren la experiencia del paciente. Esta
15 aproximación se alinea con las directrices europeas que promueven la compra
16 pública basada en valor y con los objetivos del principio de eficiencia en la
17 gestión de fondos públicos.
18

19 Los autores consideran que la compra pública de medicamentos biosimilares
20 debe evolucionar hacia modelos más estratégicos y sostenibles, en los que la
21 decisión de adjudicación no se limite al menor precio ofertado, sino que integre
22 de forma objetiva y transparente factores de calidad, seguridad de suministro,
23 impacto ambiental y valor clínico. Este cambio requiere no solo una adaptación
24 normativa y técnica, sino también una transformación cultural en la gestión de
25 las contrataciones sanitarias, con mayor colaboración entre administraciones,
26 profesionales sanitarios y proveedores. A su vez, este estudio también permite
27 recopilar y compartir distintos criterios de valor utilizados como criterios de
28 adjudicación en las distintas licitaciones, lo que puede contribuir a la
29 homogenización de estos.
30

31 Al tratarse de un estudio documental retrospectivo, existe riesgo de sesgo por
32 cambios normativos y por disponibilidad desigual de información entre
33 comunidades autónomas, lo que podría haber afectado la exhaustividad del
34 análisis. Los resultados del análisis de adalimumab, pueden no ser
35 extrapolables al resto de medicamentos biosimilares, especialmente al ser el
36 que más impacto en ahorro tiene. Además, no fue posible estimar el impacto
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 real de los precios de referencia, los descuentos o mejoras económicas
2 posteriores a la adjudicación o las compras reales efectuadas de cada
3 producto, lo que podría modificar la cuantificación de los ahorros, limitación
4 común al resto de estudios de la literatura en este sentido²⁴. Pese a estas
5 limitaciones, la amplitud territorial de la muestra y la consistencia de los
6 patrones observados permiten aportar conclusiones robustas y útiles para la
7 práctica de contratación pública.

8 Futuras investigaciones deberían centrarse en evaluar el impacto longitudinal
9 de las decisiones de compra sobre la sostenibilidad del mercado y la
10 competencia efectiva, analizar otros medicamentos biosimilares de entrada
11 posterior, así como analizar la relación entre la inclusión de criterios de valor
12 añadido y los resultados clínicos o de acceso de los pacientes. Asimismo, sería
13 de interés desarrollar métricas homogéneas para valorar el “valor total” del
14 biosimilar, integrando componentes de eficiencia operativa, resultados en salud
15 y sostenibilidad ambiental²⁵.

16 **Experiencia internacional y evidencia sobre el impacto de los criterios de** 17 **adjudicación en la compra de biosimilares**

18 El diseño de los procesos de compra y, en particular, los criterios de
19 adjudicación es un factor que puede contribuir al grado de penetración de los
20 biosimilares, el nivel de ahorro obtenido y a la sostenibilidad a largo plazo del
21 mercado¹⁵. En este sentido, más allá de las decisiones de precio y financiación,
22 los pliegos de licitación y la forma de adjudicar los contratos (número de
23 ganadores, peso relativo del precio frente a otros atributos, duración de los
24 contratos) influyen de manera directa en la intensidad de la competencia, en el
25 número de empresas que pueden permanecen en el mercado y en la
26 capacidad del sistema para capturar beneficios “más allá del precio”²².

27 **Políticas de compra e impacto de los criterios de valor en las licitaciones**

28 En una comparación de 16 países europeos, Vogler et al²¹. identifica que varios
29 países utilizan una política de vinculación de precios, fijando el precio del
30 biosimilar como un porcentaje del precio del biológico de referencia. Esto incide

1 en la política de compra, en que la mayoría de estos procedimientos de
2 licitación se adjudican fundamentalmente en función del precio, mientras que
3 los criterios no económicos (servicios añadidos, aspectos logísticos, soporte al
4 paciente) tienen un peso limitado o quedan fuera de la decisión²¹.
5
6

7 Otro estudio más reciente analiza políticas promotoras de biosimilares en 13
8 países de la OCDE (en que no se incluye España) y evalúa su impacto en tres
9 anti-TNF (adalimumab, etanercept e infliximab)²⁶, en el que los autores
10 identifican que la utilización de licitaciones se asocia, de forma consistente, con
11 mayor cuota de biosimilares, los mecanismos de vinculación al precio con
12 descuentos obligatorios pueden favorecer la penetración de biosimilares, pero
13 no se traducen necesariamente en mayores reducciones de gasto frente a
14 países sin este tipo de regulación, y que las cuotas de prescripción
15 incrementan la cuota de mercado de biosimilares, pero su impacto en el gasto
16 es variable y no siempre superior al de países sin cuotas.
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 Los resultados del caso adalimumab en España pueden contextualizarse a la
27 luz de las políticas internacionales de compra de biosimilares.
28
29
30

31 **Criterios de adjudicación más allá del precio: ejemplos los países** 32 **nórdicos** 33

34 Un caso paradigmático es Noruega, donde las licitaciones nacionales ponderan
35 el precio solo al 25 %, otorgando mayor peso a otros criterios, como la facilidad
36 de uso, el acondicionamiento, la amplitud de gama (con un 30 % de
37 ponderación), la seguridad de suministro, con una ponderación del 15 % y
38 criterios ambientales, con un 30%²⁶.
39
40
41
42
43
44

45 En estos países se ha alcanzado cuotas muy elevadas de biosimilares, aunque
46 con reducciones de gasto relativas más moderadas que en países donde el
47 precio domina la adjudicación, lo que pone de relieve la disyuntiva entre las
48 políticas de ahorro inmediato o precoz y los objetivos de calidad y
49 sostenibilidad. Por otro lado, los modelos de multi-adjudicatario parecen no solo
50 mantener la competencia, sino reducir también el riesgo de
51 desabastecimientos. En países como Suecia, licitaciones regionales con
52 múltiples adjudicatarios han logrado reducciones de precio comparables a las
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

de concursos nacionales de ganador único, sin comprometer la diversidad de la oferta¹⁵.

Marcos conceptuales: madurez del mercado y sostenibilidad de las políticas de contratación

Desde un punto de vista conceptual, Mestre-Ferrandiz et al.¹⁵ proponen un marco de madurez del mercado de biosimilares con tres etapas: *Invest (Invertir)*, *Expand (Expandir)* y *Harvest (Recoger)*. En las fases iniciales, el énfasis puede situarse en asegurar ahorros y viabilidad presupuestaria; en fases más avanzadas, la prioridad pasa a mantener una competencia estable y capturar beneficios adicionales (innovación en formulaciones, ampliación de indicaciones, programas de soporte a paciente, etc.). Este marco sugiere que los criterios de adjudicación deben adaptarse a la etapa de madurez: concursos muy agresivos basados exclusivamente en precio pueden ser adecuados a corto plazo, pero resultan contraproducentes en mercados maduros donde la amenaza de salida de competidores es real.

La compra pública de medicamentos biosimilares en España ha evolucionado de un modelo estrictamente basado en precio hacia una incorporación progresiva de criterios de valor añadido. Consolidar un marco de contratación basada en valor, con criterios validados y objetivos, representa una oportunidad clave para reforzar la sostenibilidad del SNS y garantizar una competencia equilibrada y duradera en el mercado de biosimilares. El caso de adalimumab ilustra la oportunidad de evolucionar hacia modelos de compra basados en valor que armonicen criterios entre territorios y favorezcan una competencia sostenible. La consolidación de estos modelos puede reforzar la resiliencia del mercado y optimizar la calidad de la prestación farmacéutica.

Declaración del uso de inteligencia artificial generativa:

Durante la preparación de este trabajo utilizaron ChatGPT 5.0 utilizaron a fin de edición. Tras utilizar dicha herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según necesidad, asumiendo la plena responsabilidad del contenido de la publicación.

Referencias bibliográficas

1. European Medicines Agency. *Biosimilars in the EU - Information Guide for Healthcare Professionals.*; 2019. Accessed March 31, 2025. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
2. Río Álvarez I, Cruz Martos E. Una década de experiencia con biosimilares de anticuerpos monoclonales. *Farmacia Hospitalaria*. 2025;49(5):269-271. doi:10.1016/j.farma.2025.05.014
3. Espín J; García-Mochón L; Špacírová Z. *Estudio Sobre El Mercado de Medicamentos Biosimilares En El Sistema Nacional de Salud En España.*; 2023. Accessed March 31, 2025. https://www.easp.es/wp-content/uploads/2024/05/Informe-Andalucia_NAV.pdf
4. Martínez-López de Castro N, Matilla-Fernández MB, Fraga-Fuentes MD, Mangues-Bafalluy I, Asensi-Díez R, Cajaraville-Ordoñana G. Spanish Society of Hospital Pharmacy position paper on biosimilar medicines. *Farm Hosp*. 2018;42(4):180-183. doi:10.7399/fh.10973
5. Cohen J; Crespo C; Ribera J. *Variabilidad En La Adopción de Biosimilares.*; 2020. doi:10.15581/018.ST-537
6. Cornejo Uixeda S, Quintana Vergara B, Sánchez Alcaraz A. Análisis de la utilización de medicamentos biosimilares. *Revista de la OFIL*. 2020;30(1):80-81. doi:10.4321/s1699-714x2020000100022
7. Aguilar Sugrañes L; Domínguez J; Cano S; De Miguel D; Frías P; Urzay P. *Biológicos y Biosimilares: Presente y Futuro .*; 2023. Accessed March 31, 2025. <https://www.iqvia.com/locations/spain/library/white-papers/biologicos-y-biosimilares-presente-y-futuro>
8. Río-Álvarez I, Cruz-Martos E. Overview of biosimilar medicines in Spain: market dynamics, policies, evidence-based insights and avenues for a sustainable market. *Expert Opin Biol Ther*. 2024;24(7):583-597. doi:10.1080/14712598.2024.2363229
9. Guiu Segura JM, Gilabert Perramon A. Medicamentos biosimilares: medidas para fomentar su uso. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(4):148. doi:10.1016/j.medcli.2019.02.013
10. *BOE-A-2017-12902 Ley 9/2017, de 8 de Noviembre, de Contratos Del Sector Público, Por La Que Se Transponen al Ordenamiento Jurídico Español Las Directivas Del Parlamento Europeo y Del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de Febrero de 2014.* Jefatura del Estado; 2017. Accessed March 31, 2025. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2017-12902>

11. Lobo F, Río-Álvarez I, Flores Á. Individual Prescribing Incentives for Biosimilars in Selected European Countries and the USA: a Scoping Literature Review. *BioDrugs*. 2025;39(5):777-791. doi:10.1007/s40259-025-00736-y
12. AIReF: Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal. *Gasto Hospitalario Del Sistema Nacional de Salud: Farmacia e Inversión En Bienes de Equipo.*; 2019. Accessed July 28, 2025. <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/PDF-WEB-Gasto-hospitalario-del-SNS.pdf>
13. CIMA - Centro de información de medicamentos. Accessed June 25, 2023. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
14. Urquhart L. Top drugs and companies by sales in 2018. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18(4):245-245. doi:10.1038/d41573-019-00049-0
15. Mestre-Ferrandiz J, Czech M, Smolen JS, et al. Capturing the holistic value of biosimilars in Europe – part 1: a historical perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2024;24(2):237-250. doi:10.1080/14737167.2023.2297926
16. *Impacto Presupuestario de Los Medicamentos Biosimilares En El Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030.*; 2025. Accessed June 23, 2025. <https://biosim.es/documentos/Impacto-presupuestario-biosimilares-2020-2030.pdf>
17. Barbier L, Vandenplas Y, Boone N, Huys I, Janknegt R, Vulto AG. How to select a best-value biological medicine? A practical model to support hospital pharmacists. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2022;79(22):2001-2011. doi:10.1093/ajhp/zxac235
18. Esplugues FJ, Andújar I, Esplugues J V. The impact of EU public procurement regulations on tenders in Spain: a study with adalimumab. *Front Pharmacol*. 2024;15:1447324. doi:10.3389/fphar.2024.1447324
19. *BOE-A-2007-17420 Orden SCO/2874/2007, de 28 de Septiembre, Por La Que Se Establecen Los Medicamentos Que Constituyen Excepción a La Posible Sustitución Por El Farmacéutico Con Arreglo al Artículo 86.4 de La Ley 29/2006, de 26 de Julio, de Garantías y Uso Racional de Los Medicamentos y Productos Sanitarios*. Accessed October 25, 2025. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-17420>
20. Espin J, Špacírová Z, García-Mochón L. Biosimilar Uptake in Spain from 2016 to 2023: Analysis Based on Official Data Collection. *BioDrugs*. Published online November 21, 2025. doi:10.1007/s40259-025-00747-9
21. Vogler S, Schneider P, Zuba M, Busse R, Panteli D. Policies to Encourage the Use of Biosimilars in European Countries and Their Potential Impact on Pharmaceutical Expenditure. *Front Pharmacol*. 2021;12. doi:10.3389/fphar.2021.625296
22. Barbier L, Simoens S, Soontjens C, Claus B, Vulto AG, Huys I. Off-Patent Biologicals and Biosimilars Tendering in Europe—A Proposal towards More Sustainable Practices. *Pharmaceuticals*. 2021;14(6):499. doi:10.3390/ph14060499

23. Simoens S, Cheung R. Tendering and biosimilars: what role for value-added services? *J Mark Access Health Policy*. 2020;8(1):1705120. doi:10.1080/20016689.2019.1705120

24. Vogler S, Schneider P, Zuba M, Busse R, Panteli D. Policies to Encourage the Use of Biosimilars in European Countries and Their Potential Impact on Pharmaceutical Expenditure. *Front Pharmacol*. 2021;12:625296. doi:10.3389/fphar.2021.625296

25. Fox GE, Bernauer M, Stephens JM, Jackson B, Roth JA, Shelbaya A. Clinical and Economic Value of a Biosimilar Portfolio to Stakeholders: An Integrative Literature Review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2024;16:247-256. doi:10.2147/CEOR.S445697

26. Tam ACT, Badesha J, Guh DP, et al. Biosimilar Policies and Their Impact on Market Penetration of Adalimumab, Etanercept and Infliximab: A Policy Synthesis and Descriptive Analysis in 13 OECD Countries. *BioDrugs*. 2025;39(3):461-476. doi:10.1007/s40259-025-00709-1

Tablas

Tabla 1: Relación de criterios dimensiones de los criterios de valor en la selección de un medicamento biológico propuesto por Barbier et al¹⁷.

Criterios orientados a producto	Criterios orientados a servicios	Criterios orientados a paciente
Características técnicas del producto	Condiciones de suministro	Facilidad de uso del producto
Ejemplos: Concentraciones disponibles, forma de administración, condiciones de almacenamiento, reconstitución, características del envase	Ejemplos: número y ubicación de centros de fabricación, modelos logísticos, entrega urgente, atención al cliente, política de devoluciones/medicamentos caducados, política de stocks estratégicos	Ejemplos: Facilidad de uso del dispositivo, comodidad de inyección
Indicaciones	Servicios de valor añadido	Programas de soporte a paciente
Ejemplos: indicaciones autorizadas, indicaciones financiadas	Ejemplos: monitorización terapéutica del fármaco, formación y apoyo educativo a profesionales sanitarios	Ejemplos: educación a paciente sobre la enfermedad, formación en el uso del dispositivo, programa de adherencia, material informativo para el paciente, servicio de enfermería a domicilio

Experiencia en vida real	Sostenibilidad y medio ambiente	
Ejemplos: datos que respalden afirmaciones sobre la experiencia del paciente o dolor en la inyección.	Ejemplos: política de sostenibilidad/medioambiental de la empresa, política de sostenibilidad/medioambiental de los subcontratistas, material del embalaje	

Tabla 2: Relación de criterios de valor considerados como orientados a paciente identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Criterios orientados a paciente
Características técnicas
Seguridad en la manipulación Calibre de la aguja Ergonomía de la pluma Seguridad y presentación Seguridad en la manipulación Sistema que faciliten manipulación
Programas de soporte a paciente
Formación y material a paciente Kit de inicio Otras soluciones tecnológicas y/o logísticas dirigidas a paciente Programa atención a pacientes Proyectos que mejoren actividad asistencial (monitorización, apps, dispensación, adherencia) Sistema de entrega de medicación Sistemas de valor añadido (seguimiento, kits, contenedores residuos) Soporte telefónico

Tabla 3: Relación de criterios de valor considerados como orientados a producto identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Criterios orientados a producto
Características técnicas
Ausencia de látex Ausencia excipientes declaración obligatoria Ausencia excipientes declaración obligatoria o látex Calibre de la aguja Características que facilitan almacenamiento y administración Características y cualidades galénicas de la forma farmacéutica

	Características, calidad e información del envasado
1	Concentración 40/0,4 ml
2	Diferenciación visual
3	Diferenciación visual acondicionamiento primario
4	Diferenciación visual acondicionamiento secundario
5	Diferentes dispositivos de administración
6	Dosis Unitaria
7	Elemento trazabilidad
8	Elemento trazabilidad acondicionamiento primario
9	Elemento trazabilidad acondicionamiento secundario
10	Etiquetaje de las cajas de transporte
11	Identificación características técnicas
12	Identificación características técnicas acondicionamiento primario
13	Identificación de producto
14	Indicación vía administración acondicionamiento primario
15	Indicación vía administración acondicionamiento secundario
16	Inexistencia de citratos
17	Inscripción a CIMA
18	Lectura código de barras
19	Lote y Caducidad del medicamento en la unidad de dispensación
20	Mayor número de dosis disponibles en mercado
21	Mayor número de presentaciones disponibles en mercado
22	Nombre comercial en la unidad mínima de dispensación
23	Otros aspectos que resulten mejoras para el sistema de salud
24	Periodo de validez/caducidad/estabilidad
25	Principio activo que contiene cualitativa y cuantitativamente en la unidad de
26	dispensación
27	Protección de la luz
28	Seguridad en la manipulación
29	Sistema que faciliten manipulación
30	Tipografía visible
31	Ventana en la pluma
32	Volumen de la presentación
33	Evidencia de vida real
34	Estudios intercambio <100 pacientes
35	Indicaciones
36	Numero de indicaciones del medicamento

Tabla 4: Relación de criterios de valor considerados como orientados a servicios de valor añadido identificados en los distintos expedientes de licitación de adalimumab 40 mg utilizados como criterios de adjudicación

Criterios orientados a servicio
Servicios de valor añadido
Formación a profesionales sanitarios

Herramientas informáticas
Proyecto de mejora
Sostenibilidad
Contenedor recogida residuos
Estudio huella de carbono
Política de gestión medioambiental
Programa recogida residuos
Condiciones de suministro
Abastecimiento continuo del medicamento
Agrupación identificadores SEVEM
Bonificación inducción tratamiento
Bonificación intensificación tratamiento
Calidad del servicio
Capacidad de adecuación a los sistemas automatizados de distribución de los Servicios de Farmacia
Ausencia de pedido mínimo
Criterios de calidad: ausencia de expediente de inmovilización cautelar del producto ofertado en los dos últimos años
Disponibilidad de almacén en Canarias
Entrega de dispositivos isotérmicos de transporte
Entrega de dispositivos isotérmicos de transporte y contenedor
Mensajería de proveedor - Mensaje DESADV (albarán electrónico)
Mensajería de proveedor - Mensaje DESADV (albarán incluyendo códigos)
Mensajería de proveedor - Mensaje ORDERS (pedido)
Mensajería de proveedor - Mensaje ORDRSP (respuesta a pedido recibido)
Mensajería de proveedor - Permite diferentes fecha de entrega mismo pedido
Mensajería de proveedor - Permite posiciones/líneas de pedidos gratuitas o bonificadas
Periodo de validez/caducidad/estabilidad
Plazo de entrega
Plazo de entrega pedidos ordinarios
Plazo de entrega pedidos urgentes
Rappel por volumen de ventas
Reposición de mercancía igual o equivalente en casos de caducidad, deterioro o retirada del mercado
Trazabilidad cadena de frío
Valoración de albaranes

Figuras

Figura 1: Porcentaje medio de los distintos tipos de criterios de los expedientes de licitación de adalimumab 40 mg por comunidad autónoma

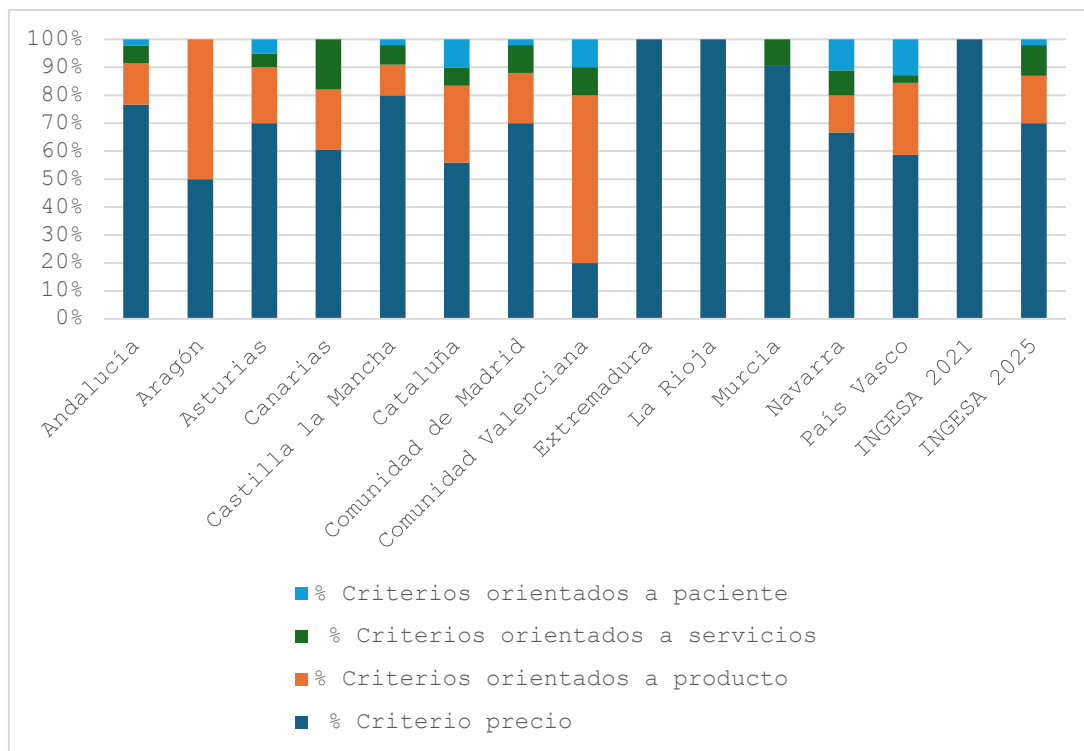


Figura 2: Porcentaje medio de la evolución global de ponderaciones de los tipos de criterios, excluyendo los expedientes en que el precio fue el único criterio de adjudicación de adalimumab 40 mg

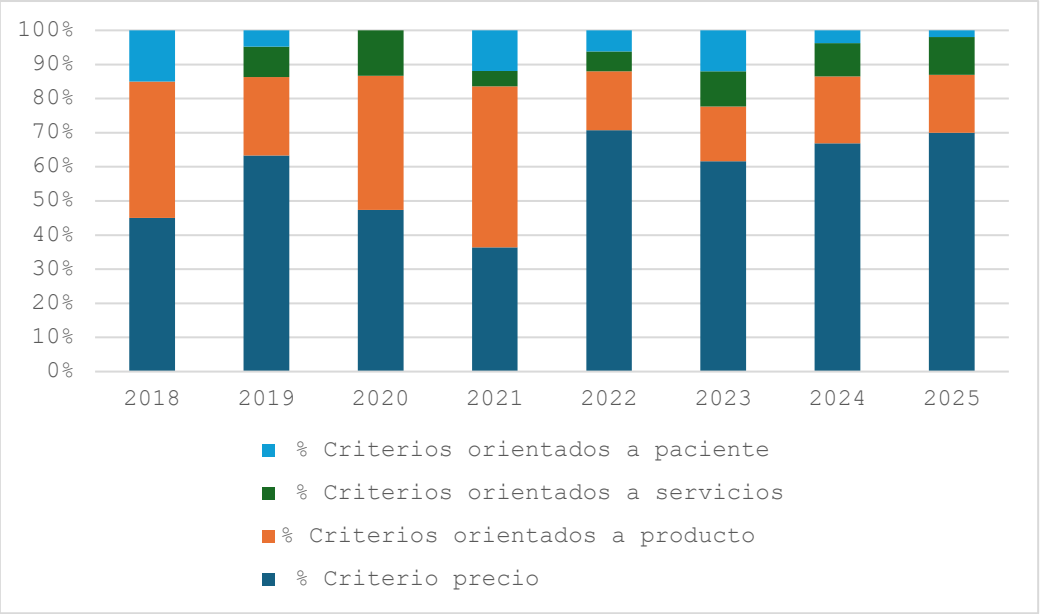


Figura 3: Evolución temporal de los precios de licitación y precios ofertados de los medicamentos biosimilares, comparados con la marca de adalimumab 40 mg (Humira®)

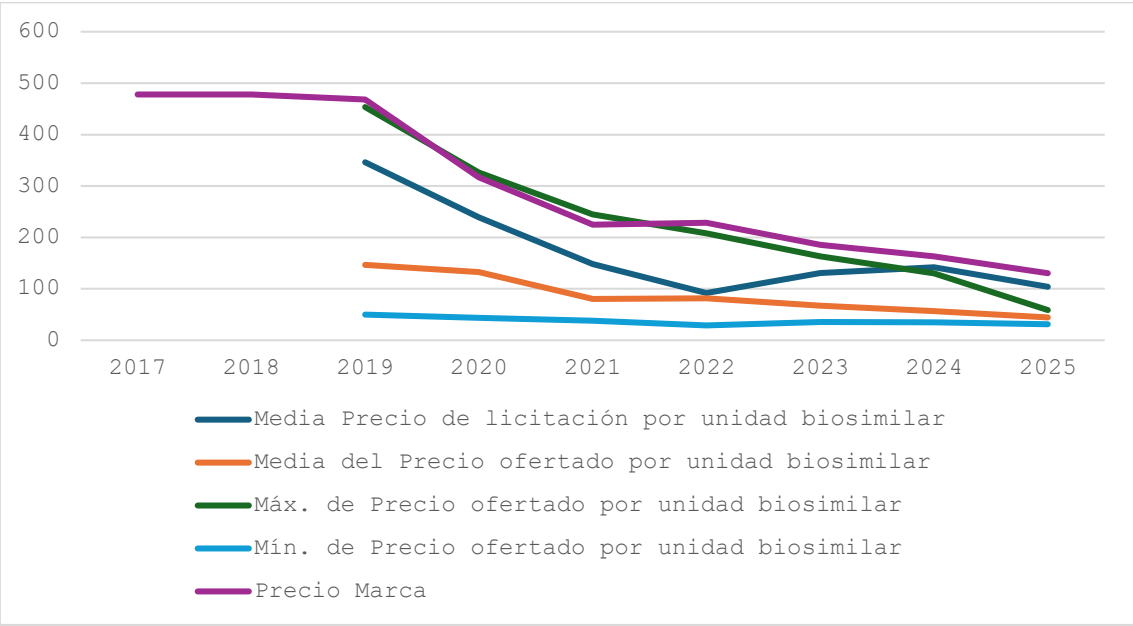
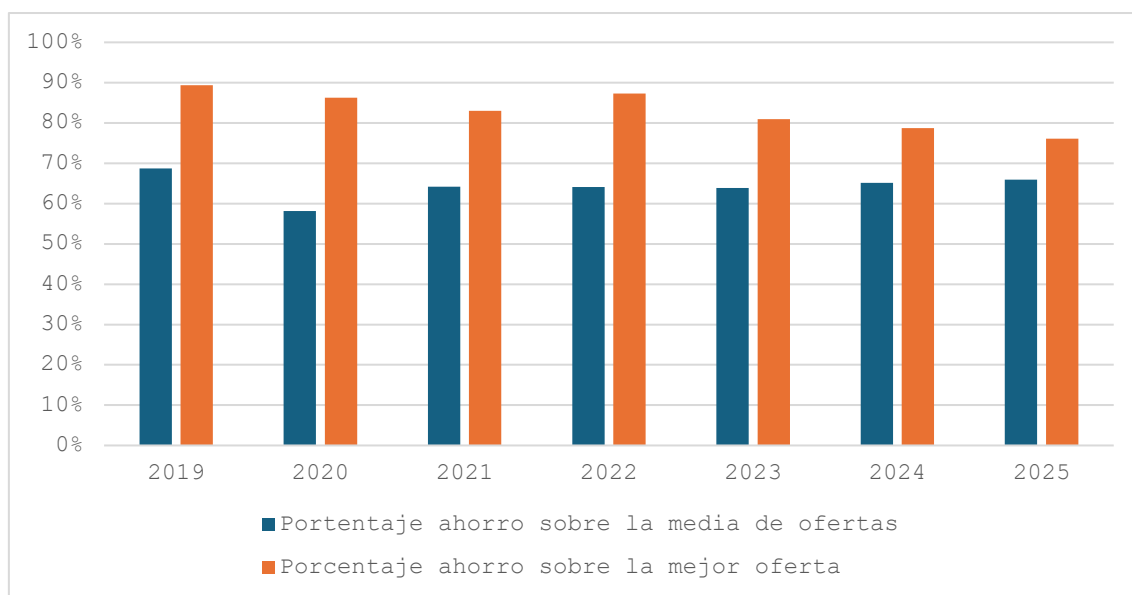


Figura 4. Diferencia entre el precio medio de las ofertas de medicamentos biosimilares y la mejor oferta presentada de adalimumab 40 mg respecto a la oferta de la marca



Aportación a la literatura científica

Este estudio ofrece una caracterización sistemática de los criterios de adjudicación empleados en la compra pública de biosimilares en España, tomando adalimumab como modelo.

Los resultados aportan evidencias útiles para avanzar hacia una contratación basada en valor, con implicaciones directas para las políticas sanitarias, la gestión farmacéutica y la sostenibilidad del sistema de salud.

Anexo 1: Expedientes analizados por Comunidad Autónoma, órgano de contratación y año.

Andalucía
Plataforma logística sanitaria de Granada
2019 - AMSU 2018/89753
Plataforma provincial de logística integral de Córdoba
2017 - 0000688/2017
2020 - 2019/058862
2020 - 2019/774493
Plataforma provincial de logística integral de Huelva
2018 - 0000892/2017
Servicio Andaluz de Salud
2018 - 0000892/2017
2020 - 0000578/2020
2021 - 2021/944132
Aragón
Servicio Aragonés de Salud
2020 - 62 DG/20
Asturias
Servicio de Salud
2019 - SC_2019_012
2024 - CONP/2024/5286
2024 - CONP/2024/5394
Canarias
Servicio Canario de Salud
2019 - 23/S/18/SU/DG/N/AT63
2019 - 23/S/19/SU/DG/A/AM08
2024 - 23/S/23/SU/DG/A/AM15
Castilla la Mancha
Secretaria General del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
2019 - 2019/000150
Cataluña
Consorci de Salut i Social de Catalunya
2019 - CSC F 13/18
2021 - CSC F 1/21
2021 - CSC F PNE 1/21
2023 - CSC F 14/23
2024 - CE 10/24 SDA F 1/24
Consorci Sanitari de l'Anoia
2018 - CSAF142017
Consorci Sanitari Integral
2019 - CSIFARO1902
2019 - CSIFARO1904
Gestió de Serveis Sanitaris
2020 - GSSV-SU-N-20-0220_0221

Hospital Clínic de Barcelona
2018 - 18/0033
2019 - 2019-46
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
2021 - NSP 21/228
2024 - NSP 24/686
Hospital del Mar
2020 - 036/2020-SSC-PNSPRH
Hospital Universitari Parc Taulí
2018 - 18SMA02
2019 - 19SMA03
2023 - 23FAR002P
Hospital Universitari Vall d'Hebron
2018 - CS/AH01/1100705032/18/AMUP
2019 - CS/AH01/1100726668/18/AMUP
Institut Català de la Salut
2018 - CS/CC00/1100734580/19/PNSP
2019 - CS/CC00/1100744002/19/AM
2019 - CS/CC00/1100845202/20/PNSP
2021 - CS/CC00/1101244000/21/MAR
2022 - CS/CC00/1101291601/22/PNSP
Comunidad de Madrid
Servicio Madrileño de Salud
2019 - AM PA SUM-45/2018
Comunidad Valenciana
Subsecretaría de la Conselleria de Sanidad y Salud Pública
2021 - 199/2021
Extremadura
Gerencia del Área de Salud de Badajoz
2021 - CS/01/C000001350/21/PNSP
2023 - CS/01/C000001553/23/PNSP
2024 - CS/99/1124045146/24/AM
La Rioja
Servicio Riojano de Salud
2018 - 15-3-3.4-0016/2018
Murcia
Servicio Murciano de Salud
2019 - CS/9999/1100879401/18/AM
2019 - CS/9999/1100879401/19/AM
2023 - CS/9999/1101097086/AM/2023
Navarra
Servicio Navarro de Salud
2019 - FARM F13/2019
País Vasco
Osakidetza
2019 - G/100/20/1/0091/OSC1/0000/012019

2021 - 2020/02130
2022 - 2022/02081
Varias (Aragón, Baleares, Cantabria, Extremadura, La Rioja, Murcia, Ceuta, Melilla, M. Defensa)
INGESA
2021 - 2021/064
Varias (Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Madrid, Murcia y Navarra), INGESA (Ceuta y Melilla) y el Ministerio de Defensa)
INGESA
2025 - AM 2025/034