

# Marco para las relaciones de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS con la industria

Framework for relations between the  
Spanish Network of HTA Agencies  
of the NHS with industry

Línea de desarrollos metodológicos de la Red  
Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias y Prestaciones del SNS

SESCS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS



Gobierno  
de Canarias

# Marco para las relaciones de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS con la industria

Framework for relations between the  
Spanish Network of HTA Agencies  
of the NHS with industry

Línea de desarrollos metodológicos de la Red  
Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias y Prestaciones del SNS  
SESCS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



Gobierno  
de Canarias

TOLEDO-CHÁVARRI, A.

Marco para las relaciones de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS con la industria / Toledo-Chávarri... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 144 p.; – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad). (Serie: Línea de desarrollos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS).

NIPO: 133-21-014-3

1. Relaciones con la industria 2. Evaluación de Tecnologías Sanitarias 3. Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud.

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan Anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

Para citar este informe:

Toledo-Chávarri A, Álvarez-Pérez Y, García Pérez L, Perestelo-Pérez L, Trujillo Martín M, González Aguado M, Torres Castaño A, García Lorenzo B, Calvo P, Castro JL, Giménez García E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Imaz Iglesia I, Novella B, Triñanes Pego Y, Herrera Ramos E, Sarriá-Santamera, A, Espallargues M, Serrano-Aguilar, P. Marco para las relaciones de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS con la industria. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2021. Línea de desarrollos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno  
de Canarias

## Agradecimientos

Los autores de este informe quieren expresar su agradecimiento a Carlos González Rodríguez y Leticia Rodríguez por su apoyo en las tareas de documentación y edición y a los revisores externos por sus contribuciones en la revisión del manuscrito. También agradecemos la participación de los representantes de la industria, asociaciones de pacientes y representantes políticos que han sido entrevistados para la realización de este informe. Por último, agradecemos a Celia Juárez y Jutta Knabe su asesoramiento en el desarrollo de este informe.



# Índice

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>21</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>25</b>
II.1. Objetivo general	25
II.2. Objetivos específicos	25
II.3. Pregunta de investigación	25
<b>III. METODOLOGÍA</b>	<b>27</b>
III.1 Revisión de la literatura científica	27
III.1.1 Fuentes de información y estrategias de búsqueda	27
III.1.2 Criterios de selección de estudios	28
III.1.3 Proceso de selección de estudios	28
III.1.4 Extracción y síntesis de los datos	28
III.2 Estudio cualitativo	28
III.3 Revisión de páginas web de organizaciones internacionales de regulación y ETS	29
III.4 Consulta Delphi	31
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>33</b>
IV.1 Análisis temático de la literatura	33
IV.1.1 Diálogos tempranos y asesorías científicas	35
IV.1.2 Retos en las relaciones.	39
IV.1.3 Barreras para la participación de la industria	42
IV.1.4 La perspectiva de la industria ante la ETS	44
IV.2. Entrevistas semi-estructuradas	46
IV.2.1 Necesidad de establecer un marco de relación	47
IV.2.2 Principales aportaciones de la industria	48
IV.2.3 Principales dificultades a resolver	51
IV.2.4 Propuestas y preferencias ante las relaciones de la RedETS con la industria	53
IV.3 Revisión de las páginas web de organizaciones internacionales de regulación y ETS	64

IV.3.1 Misión, objetivos y alcance	64
IV.3.2 Caracterización de las relaciones entre las agencias de ETS y la industria	66
IV.3.3 Participación estratégica o institucional	67
IV.3.4 Diálogos tempranos y asesoría científica	68
IV.3.5 Solicitudes, recepción de documentación y aclaraciones	73
IV.3.6 Revisión del informe y/o alegaciones	80
IV.4 Consulta Delphi	82
<b>V. MARCO DE LAS RELACIONES DE LA REDETS CON LA INDUSTRIA EN LOS INFORMES DE ETS</b>	<b>85</b>
<b>VI. DISCUSIÓN</b>	<b>89</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>91</b>
<b>AUTORES</b>	<b>93</b>
<b>DECLARACIÓN DE INTERESES</b>	<b>95</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>97</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>107</b>
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	107
Anexo 2. Guión de Entrevista	117
Anexo 3. Cuestionario y resultados de la primera ronda del Delphi	120
Anexo 4. Cuestionario y resultados de la segunda ronda del Delphi	133



# Índice de Tablas

Tabla 1. Organizaciones de ETS internacionales incluidas en la revisión	30
Tabla 2. Resultados en las bases de datos consultadas para la búsqueda bibliográfica.	33
Tabla 3. Barreras identificadas por las compañías farmacéuticas para una toma de decisiones de calidad	42
Tabla 4. Perfiles profesionales de las entrevistas realizadas	46
Tabla 5. Participación de la industria en las agencias internacionales	67

# Siglas y Acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AETSA	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
AETS-ISCI	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III
AIFA	Agencia Italiana del Fármaco (del italiano, <i>Agenzia Italiana del Farmaco</i> )
AQuAS	Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña (del catalán, <i>Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya</i> )
AVAC	Año de vida ajustado por la calidad de vida
ACIS-Avaliat	Unidad de Asesoramiento Científico-técnico de la Axencia de Coñecemento en Saúde de Galicia
BfArm	Instituto Federal de Drogas y Dispositivos Médicos (del alemán, <i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i> )
CA	Evaluaciones colaborativas (del inglés <i>Collaborative Assessments</i> )
CADTH	Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (del inglés, <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> )
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (del inglés, <i>European Medicines Agency</i> )
ETS	Evaluación de tecnologías sanitarias
UE	Unión Europea
EUnetHTA	Red Europea para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (del inglés, <i>European Network for Health Technology Assessment</i> )

EUnetHTA JA2	Acción Conjunta de EUnetHTA 2 (del inglés <i>EunetHTA Joint Action 2</i> )
EUnetHTA JA3	Acción Conjunta de EUnetHTA 3 (del inglés <i>EunetHTA Joint Action 3</i> )
G-BA	Consejo de Dirección del Comité Federal Unificado para la Sanidad (del alemán, <i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i> )
HAS	Alta Autoridad Sanitaria (del francés, <i>Haute Autorité de Santé</i> )
HTAi	Evaluación de Tecnologías Sanitarias Internacional (del inglés, <i>Health Technology Assessment international</i> )
IACS	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
INESSS	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Servicios Sociales (del francés, <i>Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux</i> )
IQWiG	Instituto de Calidad y Eficiencia en la Salud (del alemán, <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> )
JA	Evaluaciones conjuntas (del inglés <i>Joint Assessments</i> )
MS	Ministerio de Sanidad
NICE	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (del inglés, <i>The National Institute for Health and Care Excellence</i> )
OSTEBA	Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (del euskera, <i>Osasun Teknologien Ebaluazioaren Zerbitzua</i> )
pCODR	Revisión pan-Canadiense de Drogas Oncológicas (del inglés, <i>pan-Canadian Oncology Drug Review</i> )
PICO	Paciente, Intervención, Comparación y Resultado (del inglés <i>Patient, Intervention, Comparison y Outcome</i> )
PriTec	Herramienta de priorización de tecnologías
PYME	Pequeña y mediana empresa

RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
SESCS	Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud
SNS	Sistema Nacional de Salud
UETS	Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid
WOS	Del inglés, <i>Web of Science</i>

# Resumen Ejecutivo

## Introducción

El esfuerzo innovador de la industria sanitaria a nivel local, nacional e internacional ofrece oportunidades para mejorar la salud de la población. De forma creciente, estas oportunidades están siendo evaluadas precozmente por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS). La ETS es un proceso multidisciplinar que evalúa críticamente la evidencia disponible y científicamente válida para determinar el valor de una tecnología sanitaria e informar la toma de decisiones a fin de promover sistemas de salud equitativos, eficientes y de alta calidad. En España, la Red Española de Agencias de ETS y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) es la entidad responsable de informar estas decisiones sobre la incorporación, condiciones de financiación o desinversión y uso apropiado de las tecnologías sanitarias.

Los informes de ETS son elaborados por un grupo técnico formado por expertos en evaluación, y un grupo de trabajo, generalmente integrado por profesionales sanitarios, que aportan su conocimiento para la planificación y la revisión del informe generado. Más recientemente se han incorporado otros actores interesados que pueden verse afectados por las conclusiones y recomendaciones de los informes de ETS como son los pacientes y sus representantes, así como los responsables de la industria sanitaria. La RedETS, para asegurar un marco metodológico de calidad común en la evaluación y elaboración de los trabajos, ha definido criterios de calidad a seguir por sus distintas agencias y unidades. Uno de estos criterios de calidad contempla que debe incluirse, mediante mecanismos formales, a estas partes interesadas en el proceso de elaboración del informe de ETS para aumentar la transparencia, así como, contribuir a una mejora en la calidad final del producto.

## Objetivo General

Informar sobre los marcos, actividades y mecanismos que sirvan de base para encuadrar las relaciones de la RedETS con la industria en el desarrollo de las actividades de ETS.

## Metodología

La elaboración de este informe se ha basado en una combinación de métodos tomando como punto de partida una revisión de la literatura

sobre la participación de la industria en las actividades de ETS. Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas hasta noviembre de 2020: Medline, PubMed, Embase, CINAHL y Web of Science. Se incluyeron los documentos con información sobre la relación entre las agencias de ETS y la industria. No se establecieron criterios para la exclusión de estudios en cuanto a tipo de diseño, participantes o intervención.

A partir de esta revisión, se llevó a cabo un estudio cualitativo a través de entrevistas semi-estructuradas a actores relevantes (representantes de la RedETS, agencias internacionales de ETS, industria, pacientes y representantes políticos). Los objetivos de este estudio cualitativo fueron conocer las experiencias de relación entre la industria y la ETS, y la valoración que los distintos agentes hacen de ellas. Además, se realizó un análisis de contenido de páginas web de diversas agencias de ETS a nivel internacional para conocer las normas y procedimientos de interacción con la industria y, de existir, las evaluaciones sobre estas interacciones en el marco de su trabajo. Por último, se realizó un proceso de consenso mediante una consulta tipo Delphi que exploró cómo podrían aplicarse los hallazgos obtenidos en el contexto de la RedETS.

## Resultados

De la síntesis de las 67 referencias incluidas se extrajeron los aspectos clave de las relaciones entre los evaluadores de tecnología sanitaria y la industria. Destaca el número de referencias dedicadas a reflexionar sobre el interés de realizar diálogos tempranos. Además, la literatura identifica distintos tipos de barreras para la participación de la industria en las actividades de ETS, entre las que destacan los costes en tiempo y recursos para presentar solicitudes y documentarlas y la falta de conocimiento, experiencia y formación en materia de ETS por parte de las empresas. Las barreras dependen del tipo de industria involucrada en el proceso, siendo las empresas pequeñas y de dispositivos médicos las que encuentran mayores dificultades al tener menores recursos y menor nivel de capacitación en ETS. Por último, una serie de publicaciones reflejan la perspectiva de la industria con respecto a la ETS. En ellos, la industria refleja su interés en que la relación con los evaluadores esté reglada para reducir la incertidumbre ante la ETS y los costes incrementales que ésta pueda suponer derivados de nuevas exigencias de evidencia. Además, busca tener un diálogo iterativo y constante que se adapte a cada tipo de empresa y en el que puedan ver reflejada su perspectiva sobre el valor aportado.

Se realizaron un total de 25 entrevistas a actores relevantes. De ellas, surgieron cuatro temas principales que pueden guiar mecanismos de relación entre la industria y la RedETS: 1) la necesidad de establecer un marco de relación, 2) principales aportaciones de la industria a la ETS, 3) principales dificultades a resolver en la relación, y 4) expectativas y preferencias en el marco de relación.

La revisión del contenido de las páginas web se centró en las características y mecanismos de la relación con la industria de seis organizaciones internacionales de referencia: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), European Medicines Agency (EMA), Haute Autorité de Santé (HAS) y el Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS) de Quebec. Cada una de estas organizaciones tiene funciones particulares que marcan sus relaciones con la industria. Las organizaciones estudiadas recogen diferentes modelos de participación estratégica e institucional en los que la industria ofrece su perspectiva sobre cambios organizacionales, intercambiar información o discutir sobre la metodología de evaluación o su implementación. Todas las organizaciones analizadas ofrecen la posibilidad de diálogos tempranos o asesorías científicas con la industria de carácter voluntario, no vinculante y confidencial, aunque con objetivos y formatos variados. La industria puede presentar solicitudes de evaluación en formas y plazos definidos por las organizaciones. Algunas organizaciones tienen mecanismos para gestionar documentación confidencial de la industria. En CADTH y NICE, las empresas pueden revisar el informe final antes de su publicación definitiva.

La consulta tipo Delphi apuntó a cuáles podían ser los principales mecanismos de relación de la industria con la RedETS, entre los que destacan: difundir las actividades de la RedETS, permitir a la industria la comprobación de datos del protocolo, desarrollar procedimientos para la recepción de información de la industria realizar un número limitado de reuniones para aclaraciones y proponer un mecanismo de alegaciones público y transparente a través del cual las empresas puedan hacer revisiones antes del cierre definitivo de los informes.

En el Pleno del Consejo de la RedETS se discutió y terminó de definir la propuesta. La exposición completa del Marco de las relaciones de la RedETS con la industria en el contexto de la elaboración de los informes de ETS se incluye en este informe.

## Conclusiones

- La integración de la información obtenida a partir de: 1) la síntesis de la literatura científica sobre las relaciones de las agencias de ETS con la industria; 2) el estudio cualitativo efectuado, sobre este mismo tema, entre los agentes involucrados en la ETS en España; y 3) la revisión de páginas webs de organizaciones internacionales de ETS y regulatorias, enmarcaron los potenciales beneficios y dificultades de la relación de la ETS con la industria.
- Los momentos principales en esta relación durante el proceso de elaboración de informes de ETS son: 1). Primeros contactos con la industria: difusión de las tecnologías a evaluar y el protocolo de evaluación. 2). Solicitud de información a la industria en el marco de los informes de ETS. 3). Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS. 4). Alegaciones finales.
- El marco de las relaciones de la RedETS con la industria contempla estos principales momentos del proceso de elaboración de informes de ETS.



# Executive Summary

## Introduction

The innovation from local, national and international industries offers opportunities to improve populations' health. Increasingly, new technologies are being assessed in the early moments of their development by Health Technology Assessment (HTA) agencies. HTA is a multidisciplinary process that critically evaluates available and scientifically valid evidences to determine the value of a health technology and inform decision making to promote equitable, efficient and high-quality health systems. In Spain, the Spanish Network of HTA Agencies of the National Healthcare System (RedETS) informs decisions regarding reimbursement, public coverage disinvestment or appropriate use of health technologies.

HTA reports are developed by a technical group of methodologists that coordinates the assessment and healthcare professionals that contribute with their knowledge to planning and review. More recently other stakeholders, such as patients or industry, have been involved in the process as they can be affected by the results of the assessment. RedETS has defined quality criteria to ensure a common framework in its assessments. One of such criteria is that stakeholders should be involved through formal mechanisms in the HTA process to increase transparency and contribute to enhance quality of the final product.

## Aim

The aim of this report is to inform about frameworks, activities and mechanisms that could channel the relationship between RedETS and the industry in the development of HTA activities.

## Methodology

This report was developed through a combination of methods starting with a literature review on the participation of the industry in HTA activities. Medline, PubMed, Embase, CINAHL and Web of Science were consulted until November 2020. Documents with information on the relationship between HTA agencies and industry were included. Exclusion criteria for study design, participant type or intervention were not included.

Building from the literature review, a guide was developed to interview relevant stakeholders (including RedETS methodologists and

managers, industry, patients and political representatives). The aims of this qualitative study were to analyse the experiences regarding the relation between industry and HTA and the assessment that stakeholders make of those relations. Additionally, a content analysis of web pages from international HTA and regulatory organizations was performed with the aim to summarise their norms and procedures of interaction with the industry. Finally, a Delphi-like consultation was developed in order to explore how the previous findings could be applied to the RedETS context.

## Results

The synthesis of the 67 references included reveals the key aspect of the relationship between HTA agencies and industry. The number of references dedicated to reflecting on the interest of conducting early dialogues stood out. The literature also identified the different types of barriers to the involvement of the industry in HTA activities, such as cost in time and resources to prepare and document applications and, lack of knowledge, experience and capacitation in HTA.

Finally, some documents reflected the industry's perspective on HTA. These documents highlighted the importance of having a framework to reduce uncertainty and the cost of the process. Additionally, industry preferred an iterative and constant dialogue adapted to each type of company allowing for the inclusion of its own value perspective.

Four main themes regarding the mechanisms that could guide the relation between RedETS and industry arose from the 25 interviews to relevant stakeholders: 1). The need of a framework, 2). Main contributions from industry to HTA, 3). Main difficulties to solve, 4). Expectations and preference for the relation framework.

The webpages of six international HTA and regulatory agencies were reviewed: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), European Medicines Agency (EMA), The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS) and the Haute Autorité de Santé (HAS). All of these organisations have established voluntary, non-binding and confidential early dialogues or scientific consultation with varied structure and objectives. Companies can submit applications in the majority of organisations with different procedures for information reception and deadlines. Some agencies work with confidential information. In CADHT and NICE HTA processes, companies can review the report before its final publication.

The mentioned Delphi-like consultation pointed out which mechanisms could guide the relationship between the industry and RedETS. Some examples are: Disseminating HTA activities, allowing industry to fact check HTA protocols, develop procedures for the information reception from industry, conducting a limited number of encounters to clarify the received documentation, and establishing a public and transparent mechanism through which companies can make revisions before final closure of the reports.

The RedETS Council discussed and defined the final proposal. The framework for the relationship of RedETS with industry in HTA reports can be found in this report.

## Conclusions

- The integration of the information obtained through: 1) scientific literature synthesis about relations between HTA and industry; 2) the qualitative study with the same topic with the participation relevant HTA stakeholders in Spain and, 3) the webpage review of international HTA and regulatory organizations framed the potential benefits and difficulties that may appear in the relationship between HTA and the industry.
- The main moments of interaction in this relationship are: 1). First contact with the industry: Dissemination of technologies to be assessed and assessment protocol. 2). Information request from the agencies to the industry during HTA report development. 3). Interlocution with the industry representatives during HTA report development. 4). Final allegations.
- The framework for the relationship of RedETS with the industry is framed in this four moments of interaction during the development of HTA reports.



# I. Introducción

El esfuerzo innovador de la industria sanitaria a nivel local, nacional e internacional ofrece oportunidades para mejorar la salud de la población. De forma creciente, estas oportunidades están siendo evaluadas precozmente por parte de las agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) para informar las decisiones de financiación y cobertura pública y permitir que las tecnologías que aporten valor al sistema sanitario puedan llegar a los pacientes en el menor tiempo posible.

La definición de ETS ha sido actualizada en 2020 por las principales organizaciones sectoriales, la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INAHTA) y la *Health Technology Assessment international* (HTAi), para adaptarla a las evoluciones recientes de la disciplina y sus posibles derivas futuras. La ETS se define ahora como *“un proceso multidisciplinar que usa métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. Su propósito es informar la toma de decisiones a fin de promover sistemas de salud equitativos, eficientes y de alta calidad”*. La definición continúa señalando que *“el proceso de ETS es formal, sistemático y transparente y usa los métodos más actualizados para valorar las mejores evidencias disponibles. Las dimensiones relacionadas con el valor de una tecnología sanitaria pueden evaluarse examinando las consecuencias intencionadas y no intencionadas de su uso en comparación con sus alternativas. Estas dimensiones suelen incluir la efectividad clínica, seguridad, coste e implicaciones económicas, aspectos éticos, sociales, culturales, legales, organizacionales y medioambientales, así como implicaciones para los pacientes, sus familiares, cuidadores y la población. La determinación del valor puede depender de la perspectiva que se considere, de los actores participantes en la evaluación y del contexto en el que se toman las decisiones relativas a esa tecnología”* [1].

En España, la Red Española de Agencias de ETS y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) es la entidad responsable de proporcionar información técnica a la Dirección General de Cartera de Servicios y Farmacia del Ministerio de Sanidad (MS) al objeto de que se pueda considerar en el marco de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación la inclusión, exclusión y/o modificación de las condiciones de uso de la tecnología en evaluación en la Cartera común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) [2,3].

La RedETS fue creada formalmente en 2012 aunque le preceden esfuerzos evaluativos realizados desde 1995. La Red tiene como misión generar, difundir y facilitar la implementación de información destinada a fundamentar la toma de decisiones en el SNS, contribuyendo al incremento de la calidad, equidad, eficiencia y cohesión en el mismo [4,5] Su objetivo general es fundamentar la toma de decisiones sobre la incorporación, condiciones de financiación o desinversión y uso apropiado de las tecnologías sanitarias, con el fin de promover la equidad y sostenibilidad del SNS.

La RedETS, cuyo funcionamiento está regulado por la Orden SSI/1833/2013, de 2 de octubre, está coordinada por el MS y formada por agencias o unidades de ETS de la Administración General del Estado y de las Comunidades Autónomas, que trabajan de manera coordinada, con una metodología común y bajo el principio del reconocimiento mutuo y la cooperación. Las ocho agencias y unidades que forman la RedETS son la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña (AQuAS), la Unidad de Asesoramiento Científico Técnico de la Axencia de Coñecemento en Saúde de Galicia (ACIS-Avalia-t), el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS-ISCIII), el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Euskadi (OSTEBA), el Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) y la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid (UETS).

La orientación evaluadora de RedETS se centra en las tecnologías no farmacológicas, que suelen estar sujetas a cambios frecuentes que afectan a diferentes componentes de su estructura y funcionamiento. Estas tecnologías pueden estar producidas tanto por pequeña y mediana empresa (PYME) que operan en ámbitos regionales como por grandes empresas multinacionales.

La metodología utilizada en la RedETS está principalmente basada en la revisión sistemática de las evidencias científicas presentes en la literatura. Los informes de ETS son elaborados por un grupo técnico formado por expertos en evaluación, que planifican, coordinan y redactan el informe, y un grupo de trabajo, generalmente integrado por profesionales sanitarios relacionados con la tecnología específica en cada caso, que aportan su conocimiento en la planificación y la revisión del informe generado [2,3]. Más recientemente se han incorporado otros actores interesados que pueden verse afectados por las conclusiones y

recomendaciones de los informes de ETS como son los pacientes o sus representantes, así como responsables de la industria sanitaria [6].

La ETS debería facilitar el alineamiento de los intereses legítimos de todas las partes para favorecer la sostenibilidad de los sistemas sanitarios promoviendo procesos de desarrollo de la innovación que respondan a las necesidades de los pacientes, que cumplan requisitos de generación de evidencias y ayudando a los sistemas sanitarios a comprender las potencialidades de la incorporación de nuevas tecnologías teniendo en cuenta los retos que puedan encontrar para su implementación [7]. Por estas razones cada vez es mayor el convencimiento de que mejorando la comunicación entre los evaluadores y los actores interesados aumentará la eficiencia de los procesos de evaluación y toma de decisiones, al poder adaptar mejor y más precozmente la generación de evidencias a los requerimientos del sistema sanitario. De este modo, es de esperar que los productos innovadores seguros, efectivos y coste-efectivos lleguen lo más pronto posible a los pacientes y, a su vez, que la industria innovadora pueda recuperar sus inversiones [8].

En su trabajo en el desarrollo de ETS en los últimos años, las agencias y unidades de las RedETS han mantenido diferentes contactos con empresas que producen tanto las tecnologías evaluadas como sus comparadores. Estas empresas han aportado información técnica, científica y económica para el proceso de evaluación y han revisado los resultados de las evaluaciones. Además, algunas agencias de la RedETS, -AETSA, AQuAS, ACIS-Avalia-t y AETS-ISCIII-, han participado en asesoría temprana a empresas a través de diálogos tempranos de la Red Europea para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (EUnetHTA, del inglés, European Network for Health Technology Assessment), de los que se hablará más adelante en este informe. También OSTEBA y SESCS tienen experiencia en este ámbito, fuera del contexto de EUnetHTA.

Para asegurar un marco metodológico de calidad común en la elaboración de sus trabajos, la RedETS ha definido criterios de calidad y buenas prácticas a seguir por sus distintas agencias y unidades [4,9]. Uno de estos criterios contempla que debe incluirse, “mediante un mecanismo formal, a las partes interesadas en el proceso de elaboración del informe de ETS para aumentar la transparencia y la percepción de independencia y objetividad, así como, contribuir a una mejora en la calidad final del producto” [4]. Por ello es de especial interés realizar el presente informe metodológico.





## II. Objetivos

### II.1. Objetivo general

- Informar sobre los marcos, actividades y mecanismos que sirvan de base para encuadrar las relaciones de la RedETS con la industria en el desarrollo de las actividades de ETS.

### II.2. Objetivos específicos

- Describir los marcos, objetivos, etapas y metodologías de relación entre la industria y la ETS.
- Informar sobre la evaluación del impacto de estas relaciones, los factores críticos y/o los resultados de dicha relación en las actividades de ETS.
- Conocer experiencias de relación entre la industria y la ETS, y la valoración que los distintos agentes hacen de ellas.
- Examinar la percepción de dichos agentes sobre las actividades y mecanismos que podrían guiar dichas relaciones.
- Conocer las normas y mecanismos de interacción con la industria de las organizaciones internacionales de ETS y regulación y, de existir, las evaluaciones sobre estas interacciones en el marco de su trabajo.
- Explorar cómo podrían aplicarse los hallazgos obtenidos en el contexto de la RedETS.

### II.3. Pregunta de investigación

- ¿Qué marcos, actividades y mecanismos pueden informar las relaciones de la RedETS con la industria en el desarrollo de las actividades de ETS?



# III. Metodología

Para la elaboración de este informe se ha empleado una combinación de métodos tomando como punto de partida una revisión de la literatura sobre la participación de la industria en las actividades de ETS a nivel internacional. A partir de esta revisión, se construyó un guión para conducir una serie de entrevistas semi-estructuradas a actores relevantes (representantes de la RedETS, de agencias internacionales de ETS, de empresas de tecnologías sanitarias, de pacientes y representantes políticos) para conocer y contextualizar las experiencias y percepciones en torno a las relaciones de las agencias de ETS con la industria. Paralelamente, se realizó un análisis de contenido de páginas web de diversas agencias de ETS a nivel internacional para analizar cómo eran sus relaciones con la industria. Por último, para explorar cómo podrían aplicarse los hallazgos obtenidos en el contexto de la RedETS se realizó una consulta Delphi a responsables y técnicos de la red. Esta consulta Delphi ha servido para definir y consensuar las actividades y mecanismos que guíen las relaciones de la RedETS con la industria.

## III.1 Revisión de la literatura científica

### III.1.1 Fuentes de información y estrategias de búsqueda

Se consultaron las siguientes bases bibliográficas electrónicas: MEDLINE, PubMed, Embase, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) y *Web of Science* (WOS). Se realizó una primera búsqueda hasta mayo de 2017 y se actualizó en noviembre de 2020. La búsqueda se restringió a los estudios publicados en los 10 años anteriores en lengua española o inglesa. La estrategia consistió en la combinación de términos relacionados con la ETS (incluyendo abreviaturas y sinónimos) con términos relacionados con la industria. En el Anexo 1 pueden consultarse las estrategias de búsqueda empleadas.

### III.1.2 Criterios de selección de estudios

Se consideró cualquier tipo de estudio, publicado en inglés o español, que proporcionaran información sobre el marco, los objetivos, las etapas las metodologías de relación con la industria y/o de evaluación de su impacto, los factores críticos y/o los resultados de dicha relación en las actividades de ETS tanto de fármacos como de otras tecnologías sanitarias. No se establecieron criterios para la exclusión de estudios en cuanto a tipos de diseño, participantes o intervención/implementación.

### III.1.3 Proceso de selección de estudios

La selección de los documentos fue llevada a cabo por dos revisores de forma independiente y por duplicado. En caso de duda y/o desacuerdos entre ellos, se acudió a un tercer revisor. Una primera selección de los estudios se realizó a partir de los títulos y resúmenes recuperados en las bases de datos, atendiendo a los criterios de selección antes citados y previa valoración de la relevancia para esta revisión sistemática. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en los casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara.

### III.1.4 Extracción y síntesis de los datos

La extracción de datos de los documentos seleccionados se realizó con la ayuda de un formulario en formato Microsoft Word® específicamente diseñado para este fin. Los datos que se extrajeron estaban relacionados con autor/es, título, fecha, objetivos, contexto y relevancia para el informe, metodología y los resultados relevantes para este manual. Un equipo de cuatro investigadores realizó un análisis temático de la información. El equipo realizó un análisis preliminar de los estudios seleccionados y discutió los temas/subtemas principales creando un guión para la extracción. La extracción de cada estudio individual fue realizada por un investigador y la síntesis final fue revisada y discutida por el equipo de extracción en su conjunto.

## III.2 Estudio cualitativo

Se llevó a cabo un estudio cualitativo exploratorio para analizar las experiencias y percepciones de los actores relevantes sobre las

relaciones entre la industria y la ETS a través de entrevistas semi-estructuradas. Los perfiles de los entrevistados fueron los siguientes: gestores, responsables y técnicos de ETS en España, técnicos de agencias internacionales de ETS, representantes de la industria, de asociaciones de pacientes o responsables políticos españoles.

Los objetivos de este estudio fueron, en primer lugar, conocer las experiencias de relación con la industria en la RedETS y la valoración que los distintos agentes hacen de ellas. Además, se examinó la percepción de dichos agentes sobre las actividades y mecanismos que podrían guiar dichas relaciones.

Para las entrevistas semi-estructuradas se realizó un muestreo de conveniencia con reclutamiento mediante la técnica de bola de nieve, comenzando por los responsables de la RedETS, técnicos con experiencia en relación con la industria, representantes de la industria, de asociaciones de pacientes y representantes políticos con experiencia en ETS. El guión que puede consultarse en el Anexo 2 para las entrevistas fue elaborado a partir de los resultados de la revisión de la literatura. Este guión se adaptó para las entrevistas de los distintos tipos de actores. Las entrevistas fueron realizadas por dos investigadoras con experiencia en técnicas cualitativas. Se grabaron en audio y fueron transcritas. Las mismas investigadoras realizaron un análisis de contenido de las transcripciones. Se anonimizaron las transcripciones para reforzar la confidencialidad de las entrevistas.

Los resultados recogen un análisis secundario de las entrevistas centrado en analizar las percepciones de los entrevistados sobre posibles mecanismos para canalizar la relación de la RedETS con la industria, excluyéndose las respuestas no relevantes para el objetivo principal de este informe. El análisis de contenido se realizó con el método propuesto por Kohlbacher [10] con pequeñas adaptaciones. Se revisó de manera conjunta las fases de diseño de la agenda de codificación, la categorización, sumario y explicación de hallazgos y la interpretación final.

### **III.3 Revisión de páginas web de organizaciones internacionales de regulación y ETS**

Se realizó un análisis de contenido de las páginas web de organizaciones internacionales reguladoras y de ETS con el objetivo de conocer sus normas y mecanismos de interacción con la industria y, de existir, las evaluaciones sobre estas interacciones en el marco de su trabajo.

También se obtuvo información adicional de referencias encontradas en la búsqueda sistemática de la literatura.

Se seleccionaron las siguientes agencias internacionales al ser consideradas las más relevantes para el contexto de la RedETS y caracterizadas por su experiencia en las relaciones con la industria. Los nombres, siglas y páginas web de las agencias pueden verse en la Tabla 1.

<b>Tabla 1. Organizaciones de ETS internacionales incluidas en la revisión</b>		
<b>Nombre de la organización</b>	<b>Acrónimo</b>	<b>Página web</b>
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	CADTH	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>
European Medicines Agency	EMA	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/">http://www.ema.europa.eu/ema/</a>
European Network for Health Technology Assessment	EUnetHTA	<a href="http://www.eunetha.eu/">http://www.eunetha.eu/</a>
Haute Autorité de Santé	HAS	<a href="https://www.has-sante.fr/portail/">https://www.has-sante.fr/portail/</a>
Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux	INESSS	<a href="https://www.inesss.qc.ca/accueil.html">https://www.inesss.qc.ca/accueil.html</a>
The National Institute for Health and Care Excellence	NICE	<a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>

Se creó un formulario en Microsoft Word® para la extracción de datos de las páginas web y documentos de cada una de estas agencias de ETS y se pilotó con las dos primeras páginas web para definir un formato definitivo. Se recogió información sobre los siguientes temas:

- Participación de la industria en actividades estratégicas o en la estructura de la institución
- Diálogos tempranos
- Aportación de documentación
- Aclaraciones
- Revisión del informe/ alegaciones
- Otras formas de relación

La revisión de las páginas web se realizó a lo largo de 2017 y se actualizó en marzo de 2020. Un equipo de cuatro investigadores extrajo la información de cada una de las páginas web. Con los datos obtenidos de cada una de las agencias internacionales se realizó una síntesis temática en un proceso deductivo que buscó tanto las similitudes como las diferencias.

## III.4 Consulta Delphi

Se realizó una consulta tipo Delphi para explorar cómo podrían aplicarse los hallazgos obtenidos en el contexto de la RedETS. Este Delphi constó de dos rondas de cuestionarios realizados online y tuvo por objetivo describir el interés, las preferencias y la factibilidad de las distintas actividades y mecanismos identificados susceptibles de ser implementados.

El cuestionario de la primera ronda se realizó una vez se obtuvieron los análisis preliminares de la revisión de la literatura, el estudio cualitativo y la revisión de las páginas web. Antes de difundir el cuestionario se realizó un seminario online sobre estos resultados preliminares que permitiese a los participantes conocer los resultados de estas tres fuentes de información. Se invitó a todas las unidades y agencias de la RedETS. El cuestionario se dirigió tanto a los responsables como a los técnicos de la RedETS para obtener una respuesta por cada una de las organizaciones que la componen para cada grupo (n=9).

El cuestionario de la primera ronda puede verse en el Anexo 3 y estuvo dividido en 8 secciones:

1. Diálogos tempranos.
2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y protocolo.
3. Aportaciones de documentación clínica y regulatoria por parte de la industria en el marco de informes de ETS.
4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS.
5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS.
6. Alegaciones.
7. Relaciones con la industria más allá de los informes de ETS.
8. Comentarios adicionales.

Se enviaron los resultados de la primera ronda. La segunda ronda de preguntas incluyó aquellas en las que no se alcanzó el consenso en la primera ronda, a la vez que otras cuestiones que necesitaron de mayor precisión en su definición o que surgieron en la primera ronda. El cuestionario de la segunda ronda puede verse en el Anexo 4, manteniendo las 6 secciones de la ronda anterior que requirieron de exploración adicional:

2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación de las empresas interesadas y comunicación del encargo mediante el envío del protocolo.

3. Aportaciones de documentación clínica y regulatoria por parte de la industria en el marco de informes de ETS.
4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS.
5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS.
6. Alegaciones.
8. Comentarios adicionales.

El parámetro de consenso se estableció para ambas rondas en que al menos un 70% de las respuestas obtuvieran el mismo signo y siempre que no se detectaran impedimentos que cuestionaran la factibilidad para la actividad o procedimiento analizado. Se analizaron por separado las respuestas de los responsables y de los técnicos de las agencias, entendiendo que los primeros eran los actores involucrados en la toma de decisiones mientras que los segundos podrían aportar su experiencia en la reflexión sobre la factibilidad de las acciones identificadas.

Una primera propuesta del marco de relaciones de la RedETS con la industria se desarrolló a partir de las respuestas que alcanzaron el nivel predefinido de consenso. Después esta propuesta fue debatida y consensuada en el Pleno del Consejo de la RedETS.



# IV. Resultados

## IV.1 Análisis temático de la literatura

La estrategia de búsqueda llevada a cabo para identificar, evaluar y sintetizar el conocimiento sobre las relaciones entre la ETS y la industria permitió localizar un total de 4.034 referencias bibliográficas: 1.961 en 2017 y 2.073 en la actualización realizada en 2020 (Tabla 2).

<b>Tabla 2. Resultados en las bases de datos consultadas para la búsqueda bibliográfica.</b>				
<b>Búsqueda 2017</b>				
<b>Base de datos</b>	<b>Plataforma de acceso</b>	<b>Fecha inicial</b>	<b>Fecha final</b>	<b>Nº de resultados obtenidos</b>
MEDLINE	Ovid	01/01/2007	07/04/2017	313
Pubmed	NLM	01/01/2007	16/05/2017	508
EMBASE	Elsevier	01/01/2007	18/05/2017	676
CINAHL	EBSCOhost	01/01/2007	17/05/2017	294
WOS	FECYT	01/01/2007	18/05/2017	170
<i>Total de referencias con duplicados</i>				1961
<i>Total de referencias sin duplicados</i>				1473
<b>Búsqueda 2020</b>				
<b>Base de datos</b>	<b>Plataforma de acceso</b>	<b>Fecha inicial</b>	<b>Fecha final</b>	<b>Nº de resultados obtenidos</b>
MEDLINE	Ovid	01/01/2017	24/11/2020	247
Pubmed	NLM	17/05/2017	24/11/2020	517
EMBASE	Elsevier	01/01/2017	24/11/2020	514
CINAHL	EBSCOhost	01/01/2017	24/11/2020	510
WOS	FECYT	01/01/2017	24/11/2020	285
<i>Total de referencias con duplicados</i>				2073
<i>Total de referencias sin duplicados</i>				1473

Tras eliminar los duplicados de ambas búsquedas resultaron 2.946 referencias de las que se excluyeron 2.704 por título y resumen. Se leyeron a texto completo 242 artículos, 67 de los cuales fueron incluidos. De ellos, 52 son estudios primarios [8,11,20–29,12,30–39,13,40–49,14,50–59,15,60,61,16–19] y 15 referencias de interés [62,63,72–76,64–71]. Se identificó una referencia adicional a través de búsqueda manual realizada durante la etapa de construcción de la estrategia sistemática de búsqueda [77].

De la síntesis de las referencias incluidas se extrajeron los aspectos clave de las relaciones entre la ETS y la industria. Destacan en número las referencias dedicadas a reflexionar sobre el interés de realizar diálogos tempranos para alinear precozmente los objetivos del desarrollo tecnológico con los requisitos de generación de evidencias requeridas tanto por evaluadores como por reguladores [12,17,73–75,78,79,21,23,24,32,46,52,56,69]. Varios estudios analizan los sesgos de la información enviada por la industria para su evaluación y valoran la calidad de las evidencias aportadas [11,13,60,61,65,75,20,33,34,40,41,45,48,50]. Otro grupo de referencias identifica las barreras para la participación en ETS desde la perspectiva de la industria [16,19,37,59]. Por último, una serie de publicaciones reflejan la perspectiva e intereses de la industria con respecto a la ETS [16,51,53–55,57,58,63,68,77].

El resto de las referencias contribuyen a analizar dos aspectos transversales relativos a la relación entre la industria y la ETS. En primer lugar, se debate cuáles deben ser los marcos de valor en los que se produce la ETS. En segundo lugar, se valora en qué momentos del ciclo de la tecnología debe tener lugar la relación entre la industria y las agencias de ETS.

En los últimos años, ha aumentado el número de marcos conceptuales sobre qué constituye el valor de diferentes tipos de tecnologías sanitarias y cuál debe ser el papel de la industria en esta definición del valor [46,47,54]. La industria se considera como un actor adicional que se añade a las múltiples perspectivas que pueden ser consideradas en la definición del valor [47,54]. En Europa, el *Core Model*<sup>®</sup> de EunetHTA se ha propuesto como el marco de referencia para evaluar tecnologías. Este *Core Model*<sup>®</sup> propone nueve dominios para evaluar las tecnologías sanitarias: definición del problema de salud y uso actual de la tecnología, descripción y características técnicas de la tecnología, seguridad, efectividad clínica, evaluación económica y de costes, análisis ético, aspectos organizacionales, aspectos sociales y de pacientes y aspectos legales. En la reunión del Foro de políticas del HTAi celebrada

en 2017 se debatieron los marcos de valor de la ETS y se tomó el modelo de EunetHTA como referencia. En este foro se concluyó que es necesario clarificar sobre lo que constituye el valor de la tecnología sanitaria. Los marcos de valor, según se propone en este foro, deben adherirse a los principios de transparencia, previsibilidad, amplia participación de las partes interesadas y responsabilidad, además de ser prospectivos, explícitos y coherentes en todas las decisiones. Se destacó el uso de metodologías tanto cuantitativas como cualitativas para abordar adecuadamente diferentes enfermedades y / o tecnologías sanitarias [46].

En relación a la temporalidad de las relaciones entre las organizaciones que realizan ETS y la industria, la literatura apunta hacia una tendencia a que se aumente el número de contactos y la iteratividad a lo largo del ciclo de las tecnologías. Se propone una relación temprana que empiece en fases iniciales del desarrollo de la tecnología en forma de diálogos tempranos o asesorías científicas que incluyan modelos económicos y permitan refinar la innovación informando decisiones de investigación y desarrollo [76]. Los requerimientos de evidencias se van extendiendo hacia la fase de post-comercialización para informar la financiación pública y el periodo post-autorización [69,80].

#### IV.1.1 Diálogos tempranos y asesorías científicas

Los diálogos tempranos entre las agencias de ETS y la industria de tecnologías sanitarias tienen por objeto identificar precozmente qué evidencias científicas requerirán los evaluadores para que los productos innovadores puedan llegar más rápido y eficientemente a los pacientes [69]. Estas interacciones tempranas pueden ser útiles para la identificación y priorización de necesidades de investigación y guiar a la industria en la realización de estudios [78]. Los diálogos tempranos acontecen en el seno de un paradigma constructivo, en el que se asume la implicación de los diferentes actores en la producción y la valoración de los diferentes tipos de evidencias [69,73]. Van encaminados a que los sistemas sanitarios dispongan de las tecnologías sanitarias relevantes en el menor tiempo posible [21].

Los diálogos tempranos se dirigen a consultar dudas de las empresas en torno a temas como: la población diana más relevante y sus subgrupos, los comparadores a seleccionar, las medidas de resultado a utilizar, la duración del seguimiento, la definición de relevancia clínica y de ausencia de respuesta o fallo terapéutico o los instrumentos para determinar las estimaciones de utilidad [12,49]. Al recibir recomendaciones sobre estos aspectos la industria puede, si lo desea,

modificar los diseños de los estudios de forma que se produzca un mejor alineamiento entre los desarrolladores de tecnología, los reguladores y evaluadores [21]. El acortamiento de los procesos de generación de evidencias es un incentivo atractivo para la industria.

Cuche et al. (2014) llevaron a cabo una caracterización de los diálogos tempranos en distintas agencias europeas. Las opciones de diálogos tempranos son diversas. Las recomendaciones otorgadas pueden servir para un único país o para varios. En algunas las agencias de ETS se ofrecen obligatoriamente o voluntariamente en combinación con consejos para procesos regulatorios mientras que otras no ofrecen esta posibilidad. El precio de estos servicios en 2014 variaba entre 5.000 hasta 60.000 euros, aunque en algunas agencias se realiza de forma gratuita. El proceso puede durar entre 2 y 4 meses y medio con reuniones con duraciones entre 1 y 4 horas. Los entregables podían tener formato de informes o actas de la reunión [24].

Un tipo específico de diálogos tempranos, los asesoramientos paralelos permiten a los fabricantes recibir comentarios simultáneos tanto de los reguladores como de los organismos de ETS. Estos diálogos tempranos a tres bandas podrían suponer ventajas al alinear de forma anticipada y simultánea, las visiones y necesidades de todas las partes implicadas en el acceso al mercado de las tecnologías sanitarias. Incorporar e integrar las negociaciones entre industria, reguladores y evaluadores puede contribuir a reducir los tiempos totales de evaluación y negociación y los costes requeridos para disponer de la información relevante para las diferentes partes interesadas. Por el momento, se realizan en el ámbito de los medicamentos pero no en otras tecnologías sanitarias menos reguladas como pueden ser los dispositivos médicos [69,73].

Existe incertidumbre tanto en el contexto español como en el internacional sobre cuál es el nivel territorial óptimo para mantener esta colaboración [21]. Los beneficios podrían ser superiores en el caso de que estos procedimientos pudieran tener lugar de forma centralizada para el contexto europeo. Sin embargo, una consecuencia negativa de la centralización de los procesos de ETS es el riesgo de que se vean afectadas las competencias de los Estados Miembros, pudiendo afectar a las decisiones de financiación pública y negociación de precios [24].

No está claro cuándo es el mejor momento dentro del ciclo de las tecnologías para que los diálogos tempranos puedan tener un impacto en la planificación estratégica de la producción de pruebas científicas. En el caso de los medicamentos, se ha argumentado deberían realizarse en el momento previo al diseño de los ensayos pivotaes de fase III [52,69],

aunque también podrían ser pertinente en fases II y IV [81]. Para el resto de las tecnologías no farmacológicas cuya regulación no hace necesario la realización de ensayos clínicos para su acceso al mercado la literatura no determina cuál sería el momento más adecuado para la realización de diálogos tempranos. En el ámbito de los dispositivos médicos podría ser de interés realizar asesorías científicas en distintos momentos de su desarrollo puesto que suelen modificarse de manera constante incluso estando ya en el mercado. Las empresas de medicamentos u otro tipo de tecnologías también pueden tener interés en recibir otros tipos de asesoramiento científico en momentos en los que se planea generación de evidencias, por ejemplo, si se requieren datos de uso real en etapas post comercialización [80].

### **Valoración de los diálogos tempranos**

A pesar del interés en esta línea de trabajo en ETS, existen pocos estudios que hayan evaluado el uso y la utilidad de las actividades de diálogos tempranos y existe incertidumbre sobre si logran el objetivo de acortar los plazos para que los pacientes accedan a las tecnologías que aporten mayor valor [32]. La mayoría de las evaluaciones se han realizado en el marco de productos farmacológicos.

La industria ha identificado como beneficios de participar en diálogos tempranos paralelos sobre fármacos con reguladores y evaluadores de tecnologías: 1). La reducción del riesgo en el desarrollo de las tecnologías al mantener diálogos transparentes sobre los datos requeridos en las distintas etapas y cómo determinar de manera apropiada el coste-efectividad; 2). La creación de una visión común entre los actores de interés sobre las necesidades no cubiertas y los criterios aceptables de diseño del estudio (por ejemplo, las medidas de resultado adecuadas); 3). El estudio de las asunciones de valor propuestas; 4) La mejora de la toma de decisiones interna y; 5). La oportunidad de que participen pacientes en el proceso [74].

En el estudio piloto de Backhouse et al. (2011) una empresa estableció diálogos tempranos sobre el mismo fármaco con 5 organizaciones diferentes incluyendo organismos reguladores y agencias de ETS. Los resultados observan variabilidad en el formato para documentar las actividades de asesoría científica temprana tanto por parte de los reguladores como de las agencias de ETS. Si bien todas las organizaciones respondieron a las preguntas efectuadas, sólo una lo hizo por escrito debido a limitaciones legales en algunos casos, o a incertidumbre y dudas con el proceso en otros. Desde la perspectiva de la industria, la ausencia de respuesta escrita para formalizar esta actividad

reduce su valor. Los autores concluyen que los diálogos tempranos pueden contribuir a la eficiencia en el desarrollo de pruebas científicas y el tiempo de decisión de cobertura pública, al poderse ajustar la utilización de recursos para la obtención de los requisitos relevantes. La industria valora mejor este procedimiento que la alternativa de consultar con paneles de expertos asesores, debido a que la asesoría directa por parte de los evaluadores podrá asegurar, enfatiza y permite centrar los esfuerzos en la obtención de los requisitos identificados. También señalan que en algunas ocasiones, la industria podría no aprovechar el asesoramiento, bien porque decida ignorarlo, bien por cambios en circunstancias que afectan las investigaciones que supongan modificar las preguntas del asesoramiento o bien porque la progresión del producto hacia el mercado se vea interrumpida [12].

Tafari et al. (2018) analizaron los contenidos del asesoramiento científico sobre fármacos de evaluación paralela de tecnologías sanitarias proporcionados por los reguladores y organismos de ETS entre 2010-2015 y realizaron un seguimiento del desarrollo de todos los estudios clínicos para los que se había solicitado una ETS. Sus resultados muestran que este asesoramiento científico paralelo puede facilitar enormemente la integración de las perspectivas reguladora y de ETS en un desarrollo clínico, alineando potencialmente sus requisitos de datos [56].

Balaisyte et al. (2018) llevaron a cabo una serie de entrevistas con expertos en economía de la salud y representantes de industrias farmacéuticas y de la EMA, donde se destacaron que algunos desafíos para la implementación de los diálogos tempranos son el disponer de recursos propios dentro de las empresas y de las agencias de ETS que sirvan para apoyar estos diálogos iniciales, así como las divergencias existentes entre los requisitos de ETS de distintos países europeos [52].

Derivado de la búsqueda de una mayor y más precoz interacción entre reguladores, financiadores, evaluadores, pagadores e industria, Backhouse et al. (2011) mostraron preocupación por una posible captura regulatoria de las agencias de ETS como resultado del mayor, precoz y continuado diálogo con la industria durante el proceso de desarrollo de fármacos. Este fenómeno de captura regulatoria implicaría una mayor sensibilidad de los evaluadores y reguladores con los intereses de la industria, en detrimento de los del sistema sanitario y los pacientes. Por ello, los autores proponen establecer mecanismos de protección [12]. Sin embargo, Longson et al. (2014) señalan que el impulso a la colaboración entre agencias de ETS y la industria en actividades de diálogos tempranos no amenazaría la independencia del trabajo evaluativo [72].

## IV.1.2 Retos en las relaciones

Los sesgos como resultado de conflictos de interés de la industria están bien documentados, tanto en estudios publicados, como en la documentación que presentan para las actividades de ETS. Un análisis de los dosieres presentados al NICE por la industria para informes de evaluación de una única tecnología (incluyendo medicamentos y otros tratamientos) reveló que la gran mayoría de las solicitudes presentaron sesgos según los evaluadores (27 de las 30 analizadas). Estos sesgos incluían problemas con la selección de métodos, análisis inapropiados, no realizados o no reportados, incertidumbre por ausencia de evidencia, por problemas en la validez interna y confianza en los datos [40]. Kaltenthaler et al. (2016) y Carroll et al. (2017) también analizaron 100 de estos informes que evalúan una única tecnología del NICE para conocer cuántos análisis exploratorios adicionales eran necesarios para comprobar o mejorar los modelos económicos presentados por las industrias. La inmensa mayoría de los informes, el 93%, necesitaron análisis exploratorios adicionales a los presentados por la industria. En un 48% de los informes el grupo evaluador señaló tener una preferencia por otro tipo de análisis, en el 35% de los informes se corrigieron errores en los modelos presentados y en un 18% se corrigieron infracciones a los procedimientos (cuando el grupo evaluador considera que no se han realizado buenas prácticas en parámetros o valores, por ejemplo, no se han incluido comparadores relevantes). Estas revisiones impactaban en las recomendaciones finales. El estudio también concluye que las ratios de coste-efectividad presentados por la industria eran consistentemente más favorables a los estimados por los evaluadores [34,50].

En el contexto polaco, un estudio de Ozieranski, Mckee y King (2012) señaló que el 25% de las recomendaciones positivas de informes de ETS sobre fármacos realizados por la agencia polaca incluían evaluaciones negativas de la credibilidad de los análisis económicos proporcionados por las industrias [20].

Varios estudios han comparado los datos económicos proporcionados por grupos de evaluación pertenecientes a universidades y los proporcionados por las empresas productoras de tecnología [11,45,48,60,61,82]. Bell et al. (2006) realizaron una revisión sistemática para saber si los estudios de coste-efectividad publicados entre 1976 y 2001 (n=496) ofrecían ratios de coste-efectividad favorables (menos de 20.000, 50.000 o 100.000 dólares por año de vida ajustado por la calidad de vida (AVAC). La mitad de los estudios publicados tenían como resultado un coste-efectividad menor de 20.000 dólares/AVAC, (odds

ratio ajustado 2,1, IC 95% 1,3 a 3,3), 50.000 dólares/AVAC (3,2, 1,8 a 5,7) y 100.000 dólares/AVAC (3,3, 1,6 a 6,8). Los estudios de mayor calidad metodológica (odds ratio ajustado 0,58, 0,37 a 0,91) efectuados en Europa (0,59, 0,33 a 1,1) y Estados Unidos (0,44, 0,26 a 0,76) eran los que en menor medida tenían como resultado una ratio por debajo de los 20.000 dólares/AVAC. Los autores concluyen que la mayoría de los estudios publicados aportan una ratio de coste-efectividad baja y los publicados por la industria lo hacen en mayor medida. Estos resultados indican al menos un sesgo de publicación o de selección, indicando que se publican y seleccionan, preferentemente, los productos de relación coste-efectividad más favorable [82].

Chauhan et al. (2007) compararon los datos proporcionados para realizar análisis de coste-efectividad en el NICE (n=32). Los resultados muestran que las empresas suelen estimar en promedio menores beneficios a los comparadores y menores costes a la tecnología a evaluar que los grupos de evaluación pertenecientes a la universidad [11]. Radeva et al. (2020) realizaron un análisis similar para evaluar los errores técnicos de modelos económicos enviados al NICE. Sólo dos informes (5%, n=40) estuvieron libres de errores técnicos, 19 tenían entre uno y cuatro errores (46%) y el resto tenía 4 errores o más (49%). Los errores más comunes fueron de transcripción, lógicos o computacionales. Solo nueve de los 198 errores identificados fueron clasificados de graves y solo 8 fueron incluidos en la evaluación del modelo [61]. Toumi et al (2017) revisaron las evaluaciones económicas realizadas por el HAS sobre dossieres presentados por la industria para la aprobación de medicamentos. Los dossieres deben seguir una guía metodológica publicada en 2011 y es la misma para medicamentos y dispositivos. Sin embargo, los dossieres se siguen desviando de la metodología propuesta en algunos casos hasta afectar a la credibilidad de los resultados. De los 19 informes, siete presentaban al menos un problema metodológico grave y todos presentaron problemas menores. Los problemas graves estuvieron relacionados en su mayor parte con el análisis de sensibilidad y la presentación de los resultados y con la población del modelo de evaluación económica. En este caso, los problemas metodológicos graves, si no son resueltos por la industria, excluyen al producto del proceso automático de establecimiento de precio [45].

Hamers et al. (2017) evaluaron la identificación, selección y métodos de los análisis de coste-utilidad presentados por la industria al HAS en los dos primeros años desde el establecimiento de la metodología. Se presentaron 34 dossieres: 29 medicamentos, 3 vacunas y 2 dispositivos médicos. De los análisis presentados, 21 (62%) no incluyeron revisión



sistemática de la literatura. En 6 (18%) informes no se utilizaron instrumentos de calidad de vida para evaluar los estados de salud sino el juicio de expertos. En 5 (15%) de los informes no se informaba el impacto de los efectos adversos y en 11 (32%) las desutilidades no fueron justificadas. Se consideró que 2 (6%) de los informes presentaron reservas graves al estar basadas en opiniones o viñetas realizadas con metodologías inadecuadas y 14 (41%) reservas importantes principalmente por la falta de consideración de los efectos adversos o de justificación de las desutilidades [48].

Carletto et al. (2020) analizaron la calidad de las evaluaciones económicas incluidas en dosieres entregados (n=108) a la Agencia Italiana del Fármaco (AIFA, del italiano, *Agenzia Italiana del Farmaco*). Los autores comprobaron que el cumplimiento de las guías metodológicas era muy variable. Algunos estudios alcanzaban estándares metodológicos altos mientras que otros tenían problemas graves (media 59,22). Los principales problemas encontrados fueron la exclusión sin justificación de alternativas relevantes, descripciones de modelos escasas, falta de justificación de asunciones, así como poca exploración de la incertidumbre y de la validez del estudio [60].

Por otro lado, McGauran et al., (2010) revisaron la presencia de sesgos de publicación y de presentación de resultados en los ensayos clínicos de antidepresivos. Entre los sesgos de publicación incluyeron retención de datos de estudios tanto por parte de la industria como por parte de las agencias de ETS. En los sesgos de presentación de resultados incluyeron intentos activos de supresión de publicaciones por parte de la industria, así como la sobrestimación de la eficacia y subestimación del riesgo en sus estudios o informes. Los autores identificaron sesgos en 40 indicaciones de 50 intervenciones diferentes [41].

El estudio de Shuit et al. (2016) analizó la presencia de sesgo de diseminación explorando la publicación de meta-análisis realizados por compañías consultoras contratadas por la industria identificando los estudios que no han sido publicados y preguntando las razones por las que no se diseminó. Un total de 37 de las 93 empresas consultoras respondieron a la encuesta (40%) y 19 indicaron que habrían realizado un total de 476 meta-análisis y publicado sólo 102 (21%). Las razones mencionadas para no publicar, fueron: tener planes futuros de publicación, no tener permiso de los patrocinadores, no tener intenciones de publicación o ser utilizadas para solicitudes de ETS [33].

Además de estos sesgos, los resultados del estudio cualitativo ya citado de Ozieranski, Mckee y King (2012) en Polonia muestran como la

industria utiliza estrategias directas e indirectas para influenciar la ETS. Las estrategias directas consisten en construir relaciones personales con los evaluadores y expertos médicos que participan en la ETS. Las estrategias indirectas consisten en emplear líderes de opinión médica, organizaciones de pacientes y representantes políticos para apoyar sus intereses [20].

Sampson et al. (2019) revisaron cómo podría mejorarse la transparencia de los modelos de decisión y proponen seis medidas posibles: registro de los modelos, creación de estándares de informe, uso de modelos de referencia, modelos de código abierto, revisión por pares y colaboración de múltiples actores o partes interesadas. La industria tendría incentivos para promover modelos menos transparentes y que implicaran la confidencialidad de los precios y los descuentos realizados para alcanzar el máximo precio que cada comprador esté dispuesto a pagar. Las agencias de ETS parten de una posición fuerte para incentivar la transparencia poniendo requisitos más estrictos a la confidencialidad [75].

### IV.1.3 Barreras para la participación de la industria

La literatura revisada identifica distintos tipos de barreras que dificultan la participación de la industria en las actividades de ETS, entre las que destacan los costes en tiempo y recursos para presentar solicitudes y documentarlas y la falta de conocimiento, experiencia y formación en materia de ETS.

Bujar et al. (2020) resumieron las barreras y soluciones identificadas por las compañías farmacéuticas y las agencias de ETS para una toma de decisiones de calidad [59] (Tabla 3).

**Tabla 3. Barreras identificadas por las compañías farmacéuticas para una toma de decisiones de calidad**

1. Falta de alineación sobre el proceso de toma de decisiones, requisitos y estándares de la ETS
2. Limitaciones de tiempo y recursos
3. Desalineación de las necesidades de generación de evidencia entre regulación y ETS
4. Falta de conocimiento y experiencia internos sobre ETS
5. No se recibe feedback sobre las decisiones tomadas

Fuente: Bujar et al. (2020)

Craven et al. (2012) realizaron un cuestionario a empresarios y trabajadores de PYME de dispositivos médicos para examinar su conocimiento sobre economía de la salud en el marco de la ETS tras un curso sobre el tema realizado después de que Inglaterra y Gales requirieran que la industria aportara evidencias del valor de sus innovaciones. La mayoría de los participantes (60%), principalmente directores o gestores de las empresas, declaró que sus conocimientos en economía de la salud eran bajos o nulos antes del curso. Sólo aquellas empresas con mayores conocimientos en economía de la salud usaban herramientas formales específicas de apoyo a la toma de decisiones como son los AVAC, aunque el 67% se mostraban dispuestas a usarlos [16].

Sprange et al. (2012) exploraron los retos de la industria en las presentaciones de dossieres de solicitud de evaluación de dispositivos médicos enviadas al NICE en los que el formulario de solicitud incluía datos de efectividad clínica y de coste-efectividad del dispositivo. Disponían de 6 semanas para completar la solicitud, aunque se amplió el plazo a las PYME teniendo en cuenta sus recursos y habilidades. Se realizó una consulta a través de grupos focales y un cuestionario a PYME y grandes empresas sobre las barreras para una potencial solicitud. Las PYME consideraron muy costoso en términos de tiempo y recursos la identificación, solicitud y obtención de artículos, y la evaluación y presentación de las evidencias necesarias para realizar la solicitud. Subcontratar también fue considerado costoso y no eficiente para las PYME. El conocimiento de bases de datos era limitado incluso en las grandes empresas y no estaban familiarizados con la terminología relacionada con la búsqueda y la lectura crítica. Los análisis de coste-efectividad no entraban dentro de su práctica habitual ya que no son necesarios para la regulación de los dispositivos médicos. Los requisitos de evidencias eran considerados excesivos para tecnologías nuevas e innovadoras para las que no existían ensayos clínicos disponibles. Completar un formulario amplio en 6 semanas era considerado factible dependiendo de los recursos, habilidades y conocimiento disponibles, por lo que reclamaban flexibilidad. Las empresas señalaron que tenían datos de costes unitarios, precios de venta, costes de los consumibles y vida útil. No obstante, gran parte (40%) no tenían información sobre costes medios, frecuencia media de uso, tiempo medio de duración del tratamiento o costes de mantenimiento [19].

Desde el punto de vista de los evaluadores también se han identificado barreras. Schell-Inderst et al. (2015) analizaron una experiencia piloto de EUnetHTA de ETS rápida con dispositivos médicos.

Señalaron que las ETS de dispositivos médicos, por las características de sus productos, suelen involucrar a varios productores de tecnología que deben ser identificados, lo que requiere tiempo dedicado a la identificación y comunicación directa con cada uno de ellos. Los productores de dispositivos médicos no suelen tener experiencias en ETS lo que requiere recursos adicionales de información y formación. Además, no se pueden reunir a varios productores al mismo tiempo por cuestiones de confidencialidad. [37].

Las barreras dependen mucho del tipo de industria involucrada en el proceso, siendo las empresas pequeñas y de dispositivos médicos las que encuentran mayores dificultades al tener menores recursos y menor nivel de capacitación en ETS que las grandes empresas farmacéuticas.

#### IV.1.4 La perspectiva de la industria ante la ETS

Este apartado recoge el punto de vista de la industria sobre las relaciones con las agencias de ETS y resume su perspectiva, opiniones e intereses teniendo en cuenta las especificidades de los productores de dispositivos médicos. En 2011, ocho asociaciones paraguas que reúnen a las industrias sanitarias a nivel europeo realizaron una declaración conjunta sobre la ETS. En dicha declaración, señalaron su preocupación por asegurar la eficacia y la calidad de la ETS, así como por los costes, la escala y la previsibilidad del sistema. Solicitaron diálogo iterativo, posibilidad de consulta y atención segmentada por industrias específicas. Señalaban que la industria ha desarrollado capacidades en materia de ETS a lo largo de los años en diferentes países y que al ser los productores o patrocinadores de la mayor parte de los estudios científicos consideran que deben tener un rol claro en su provisión a la ETS [77].

En esta misma línea, Fibig (2013) considera que el proceso de toma de decisiones en ETS debe ser transparente. Asimismo, este autor afirma que la metodología y los criterios utilizados deben ser claros y explícitos, que se debe fomentar el diálogo entre todos los actores involucrados desde productores a usuarios de tecnología, y se debe reflejar todos los aspectos del valor de la tecnología desde la productividad, conveniencia o reducción de la carga de cuidado [68].

Gyldmak et al. (2018) realizaron un estudio que valoró la perspectiva de la industria sobre la utilidad del *Core Model*<sup>®</sup> de EunetHTA en cuanto a la transferibilidad de los resultados de la evaluación a distintos contextos. En el estudio participaron siete filiales naciones de la empresa Roche. Los elementos del modelo considerados más importantes fueron la definición del problema de salud, el uso actual de la tecnología, las

características de la tecnología, la efectividad clínica, los costes y la evaluación económica. El resto de los dominios son percibidos como menos importantes puesto que no son requeridos por todos los pagadores y existe mayor incertidumbre sobre su implementación. La seguridad se valora como menos importante al ser considerada un requisito regulatorio. El modelo es exhaustivo para generar evidencias y puede servir de lista de comprobación de elementos que puedan transferirse en distintos informes de la empresa lo que evitaría duplicidades [54].

En la misma línea, Giuliani et al. (2018) analizaron los resultados de las ETS sobre entidades moleculares presentadas por Roche en Italia, Francia y Alemania para 10 indicaciones. Los dossiers presentados se desarrollaron usando los dominios clínicos del *Core Model*<sup>®</sup> de EunetHTA. Las recomendaciones no fueron homogéneas en 6 de las 10 indicaciones. Los determinantes de esas diferencias fueron: la inclusión de subgrupos (Alemania), la consideración de necesidad no cubierta (Italia) y el estado regulatorio de los medicamentos huérfanos (Alemania) y consideraciones de seguridad en los tres países [55].

Un estudio realizado por Es-Skali y Spoors (2018) buscó determinarlas metodologías de comparaciones indirectas preferidas por distintas agencias de ETS a través de la revisión de sus guías metodológicas y de estudio de dos casos. Concluyeron que las comparaciones indirectas suelen ser aceptadas para demostrar que la tecnología es igual o mejor que el comparador, aunque no todas las agencias las consideran aceptables. La selección del comparador más relevante y el método de comparación influyen en la aceptabilidad. El método de comparación preferido por un mayor número de agencias es el método Bucher [51].

Craven et al. (2012) también señalaron que la evaluación de dispositivos médicos tiene características específicas diferentes a los medicamentos. Además, los dispositivos suelen tener implicaciones financieras más amplias para los sistemas sanitarios que son difíciles de adelantar en una evaluación [16].

Manetti et al. (2018) llevaron a cabo una serie de entrevistas con representantes de PYME y académicos del campo de la economía de la salud para conocer sus opiniones sobre cómo la realización de una ETS temprana podría afectar la introducción de nuevos dispositivos médicos en el mercado. Los resultados pusieron de manifiesto la necesidad de incorporar un marco analítico más sólido que incluya una perspectiva social cuando aplique para comprender si la evaluación temprana puede integrarse efectivamente en todos los aspectos del proceso de desarrollo.

Asimismo, se destacaron algunos aspectos clave a abordar en el momento de realizar una ETS temprana: 1). Educación de lo que es la ETS temprana y cómo hacerla bien por falta de familiaridad con las guías existentes para ello; 2) Recursos limitados por parte de los organismos para llevarla a cabo; 3) Baja diseminación de los primeros resultados de la ETS; 4) Necesidad de estandarizar los métodos de evaluación temprana de manera operativa; y 5) Necesidad de comprender cómo la evaluación temprana puede integrarse de manera efectiva en todos los aspectos del proceso de desarrollo [53].

Löblova (2018, 2020) analizó las posturas de la industria farmacéutica y la de dispositivos médicos (entre otros actores) ante la institucionalización de la ETS a nivel europeo y en la República Checa. La autora concluye que la industria farmacéutica, que ya tenía experiencia en procesos de evaluación, se posicionaba moderadamente a favor de la armonización en Europa y la institucionalización en la República Checa para lograr estandarizar los procesos, la predictibilidad y la rapidez en la evaluación. En el marco europeo, la industria proponía según este estudio la exclusión de los dominios no clínicos de la evaluación. Sin embargo, la autora presenta a la industria de dispositivos médicos, como no alineada con la institucionalización de la ETS posiblemente porque parte de ella percibía como una amenaza la posibilidad de que todos los dispositivos tuvieran que pasar por un procedimiento adicional y no totalmente adaptado a sus productos [57,58].

## IV.2. Entrevistas semi-estructuradas

Se realizaron un total de 25 entrevistas a actores relevantes en las relaciones entre la industria y la RedETS. Las entrevistas se llevaron a cabo por teléfono (n=21) y de forma presencial (n=4) entre mayo y septiembre de 2017. La duración media de las entrevistas fue de 50 minutos, mientras que la mínima fue de 26 y la máxima de 110 minutos.

El número de entrevistas realizadas por perfil puede verse en la Tabla 4. Dos de las personas entrevistadas tenían perfiles mixtos, pero se ha seleccionado su perfil principal para facilitar la anonimización.

Tabla 4. Perfiles profesionales de las entrevistas realizadas	
Perfil	Número de entrevistas
Técnicos y responsables de la RedETS	12
Técnicos de agencias internacionales de ETS	2

**Tabla 4. Perfiles profesionales de las entrevistas realizadas**

Perfil	Número de entrevistas
Representantes de la industria	6
Representantes políticos	2
Representantes de organizaciones de pacientes	3
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>

De las entrevistas realizadas, surgieron cuatro temas principales que pueden guiar mecanismos de relación entre la industria y la RedETS: 1). La necesidad de establecer un marco de relación, 2). Principales aportaciones de la industria a la ETS, 3). Principales dificultades a resolver, 4). Expectativas y preferencias en el marco de relación. Después de cada cita se indica el número de entrevista y el perfil principal del entrevistado.

## IV.2.1 Necesidad de establecer un marco de relación

La percepción de que es necesario establecer un marco para las relaciones entre la industria y la RedETS es común entre los entrevistados. Las principales razones esgrimidas son que permitiría relaciones más transparentes y una guía clara, común y pública con responsabilidades y obligaciones tanto para las empresas como para las agencias. Además, los entrevistados señalan que un marco de relación podría aumentar las aportaciones de la industria a la ETS o ayudar a resolver las dificultades e incertidumbres.

*Que sea transparente y que haya la información que se pueda chequear (Entrevista 17\_ Representante de la industria).*

*Yo creo que la información tiene que ser lo más transparente posible, y que cualquiera pueda consultarla. (Entrevista 20\_Organización de Pacientes).*

*Claridad, transparencia. De antemano, las reglas claras (Entrevista 4\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Yo creo que sería bueno hubiera algún tipo de procedimiento público que a cualquiera se le podría explicar que esta relación se basa en estos principios (Entrevista 9\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Todas las obligaciones deberían ser identificadas, no solo para la industria, sino también para la agencia (Entrevista 22\_ Representante de la industria).*

Además, los entrevistados señalan que un marco de relación podría aumentar las aportaciones de la industria a la ETS o ayudar a resolver las dificultades e incertidumbres que pueden verse más adelante

## IV.2.2 Principales aportaciones de la industria

Como resultado de las entrevistas se identifican varias fases en las que la industria podría participar en el proceso de ETS desde la detección de tecnologías a evaluar a la revisión o la presentación de alegaciones a los informes. La industria puede tener información relevante, por ejemplo, para evitar que se evalúen tecnologías que van a ser sustituidas de forma inminente, para identificar tecnologías potencialmente obsoletas o para valorar el grado de implantación de la tecnología.

*...tecnologías que ya están obsoletas, tener más información... o sea, poder tener una identificación más real con la situación actual sobre qué tecnologías deben ser evaluadas (Entrevista 15\_ Representante de la industria).*

*Esa comunicación directa facilita la detección de tecnologías emergentes... a la hora de la desinversión por supuesto tener esa información (Entrevista 13\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*a veces pues eso, el estado de desarrollo, eso puede ayudarnos bastante. Incluso, que sigamos lugares donde existe la técnica o procedimiento igual ya introducida y no lo saben ni los gerentes del propio hospital... condiciones de uso, acreditación, a veces, si se da el caso que el dispositivo está autorizado en otro país y no aquí, o que esté más extendido su uso en otro contexto (Entrevista 6\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Como resultado de las entrevistas se extrae que las empresas productoras de tecnologías a evaluar podrían además ayudar a identificar otras alternativas, comparadores y competidores a considerar en la evaluación.

*Para que se pudiera hacer la evaluación comparada con posterioridad... cuáles consideran que son los comparadores y por qué (Entrevista 12\_Técnico/responsable de la RedETS).*

También, podrían aportar información relevante para la definición de las tecnologías a evaluar (fichas técnicas de la tecnología, marcado CE, características clínicas o de uso), la evaluación de su seguridad y efectividad (publicaciones científicas o estudios no publicados), sin entrar en consideración de si finalmente serán aceptadas en el proceso de evaluación o no.



*Se ha aportado a nivel bibliografía o información adicional que no aparecía en principio recogido. (Entrevista 15\_ Representante de la industria). Aportaciones en cuanto al diseño, bibliografía, estudios recientes, algunos sí que fueron interesantes (Entrevista 9\_Técnico/responsable de la RedETS). O que emiten un informe de una tecnología, considerando una evidencia, cuando al mes de ser publicado nosotros sabemos que iba a salir una evidencia o un nuevo estudio (Entrevista 24\_ Representante de la industria).*

En general, durante el procedimiento de evaluación, los estudios publicados son identificados por las propias agencias en sus búsquedas bibliográficas. Sin embargo, los estudios pendientes de publicación que eventualmente pueden resultar de interés, pueden estar disponibles sólo en el seno de la industria.

*A veces se ha adelantado información de otros estudios que iban a venir (Entrevista 23\_ Representante de la industria). (Te dicen) 'dentro de tres semanas va a ocurrir esto'. Y tú piensas: vaya es que es justo el estudio que estaba esperando ver. (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS).*

En la evaluación económica, las aportaciones de la industria podrían ser notables puesto que los datos que aportan pueden no estar disponibles por otras vías (incluyendo precios, costes unitarios, uso de recursos, análisis de impacto presupuestario o modelos económicos).

*...datos técnicos sobre el dispositivo que vamos a evaluar y aspectos económicos (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS). Como desarrolladores del producto, son los que tienen una información más directa sobre lo que pueda aportar y la eficiencia y costes. (Entrevista 15\_ Representante de la industria).*

La información aportada por la industria podría ser de especial relevancia para la evaluación de tecnologías emergentes y dispositivos médicos con poca evidencia publicada disponible.

*...que nos puedan facilitar que nosotros no vayamos a encontrar por nuestros medios está: lo que esté a punto de publicarse, que esto es especialmente importante, en tecnologías nuevas, porque a veces nos piden informes de tecnologías tan novedosas que buscamos y no hay nada (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS). ...existen efectos diferenciales que impactan en la medida o en la manera en la que se evalúa la evidencia clínica y económica disponible, de los medicamentos y de los dispositivos médicos. (...) la dificultad que existe a la hora de realizar estudios clínicos aleatorizados (...) pues el grado de innovación incremental es importante y además es muy rápido. Cada 18*

*meses aproximadamente pues sale al mercado una versión mejorada de los dispositivos. (Entrevista 16\_ Representante de la industria).*

La industria también podría aclarar datos o dudas que pueden surgir en el proceso de evaluación. Estas aclaraciones suelen ser especialmente necesarias para complementar la información aportada inicialmente por la industria.

*...si tenemos dudas sobre lo que nos presentan pues les llamamos a discutir o a preguntar las dudas. (Entrevista 12\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Las condiciones económicas sí que requieren de aclaraciones. (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Unos quince días después del envío el equipo académico (que realiza las evaluaciones para el NICE) te contacta y normalmente te lleva una cantidad ingente de preguntas, que son, no sé, unas 60, 70 preguntas, que están organizadas en base a eficacia clínica, a coste efectividad, incluso impacto presupuestario... (Entrevista 17\_ Representante de la industria).*

La industria también podría realizar aportaciones revisando algunos datos incluidos en el protocolo de los informes de ETS o, una vez concluido éste, revisando o presentando alegaciones al documento final.

*Nosotros hacemos protocolos que están sirviendo para menos de lo que podrían servir. El protocolo, pues, incorpora un plan de trabajo, informa cómo se va a desarrollar y en qué momento se espera llegar a disponer de un informe preliminar. Y lo apropiado sería, hacer público el protocolo o una versión resumida del protocolo en donde haya información que pueda compartirse. (Entrevista 3\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Falta de conocimiento y formación en ETS en la industria**

Se percibe poca formación en ETS en los actores de la industria, especialmente en aquellas productoras de dispositivos médicos, que son más pequeñas, de reciente creación o no han tenido mucha relación previa con el sistema sanitario.

*Las grandes compañías que suelen venir muy bien asesoradas con un equipo científico que, aparentemente, debería saber y conocer el proceso de evaluación, pero lo tienen y luego las pequeñas compañías que no tienen este departamento científico que les asesore sobre evaluación (Entrevista 12\_Técnico/responsable de la RedETS).*

### IV.2.3 Principales dificultades a resolver

La ausencia de unas normas transparentes ha generado incertidumbre en las relaciones entre la industria y la RedETS. Se percibe la existencia de conflictos de interés, e incluso percepción de presiones cuando el marco de relación no está claro.

*Indudablemente existe un conflicto de interés claro, pero teniendo clarificado ese conflicto de interés probablemente facilita la interpretación de los resultados. (Entrevista 13\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Para mí fue una situación de incertidumbre ... Es decir, no sabíamos hasta cómo exigir, hasta cuándo exigir el material a la industria (...) podía haber estado todo mucho más establecido (Entrevista 1\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Evidentemente, la gente que viene aquí tiene una labor especialmente comercial, lo que quieren es presentarte un producto y que ese producto de alguna manera escale dentro de la situación para que puedan entrar en Cartera (Entrevista 11\_Técnico/responsable de la RedETS).*

#### **Identificación de industrias relevantes en el marco de informes de ETS específicos**

Los entrevistados señalan dificultades para identificar a todas las empresas productoras de una tecnología a evaluar. Cuando la tecnología es nueva, las compañías son pequeñas o de reciente creación, como suele ser el caso de los dispositivos médicos, por lo que las dificultades aumentan.

*No tenían ninguna asociación... tuvimos que hacer casi una labor de indagación policial de saber quiénes eran para poder contactar. (...) Puede ser más difícil, sobre todo, muchas veces más que porque sean pequeñas, porque sean de más reciente implantación (Entrevista 5\_Técnico/responsable de la RedETS).*

#### **La calidad de la información proporcionada**

De las entrevistas se desprende la sensación de que la industria proporciona en algunas ocasiones información sesgada de calidad mejorable y alineada con sus intereses. Quizás por ello, las agencias suelen preferir información que ya haya sido publicada tras una revisión por pares.

*Problema, calidad en la información. En ciertas ocasiones no es la deseable (Entrevista 6\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Solamente nos contaban lo de los países que lo hacían de la manera que ellos les resultaba más favorable (...) De alguna forma la información no ha sido completa o no les ha interesado facilitármola (Entrevista 5\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*“...de entrada nosotros pensamos que se tiene que basar en la evidencia científica publicada.” (Entrevista 11\_Técnico/responsable de la RedETS)*

Para la evaluación económica en ocasiones se presentan datos poco rigurosos y no contrastables. Se percibe que la industria parece ser reticente a dar información sobre precios y se ajusta a las preferencias de muchas instituciones autonómicas enviando informes de impacto presupuestario en lugar de valoraciones o modelos de coste-efectividad.

*Lo traen a su manera, (...) no lleva una contabilidad real (Entrevista 11\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*En muchos casos falta la referencia o falta la fuente de información... Para mí un Excel que me han enviado no tiene fórmulas, no tiene nada, es como un PDF (...) esto no me sirve (Entrevista 1\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Los participantes de las agencias/unidades de la RedETS subrayan la importancia de que los datos que se aporten para la evaluación sean contrastables y que los técnicos puedan conocer cómo se han calculado para poder reproducirlos.

## **El tiempo de las comunicaciones en el proceso de ETS**

La industria reclama mayor comunicación por parte de la RedETS y se comprueba que el Plan de Trabajo anual no llega a todas las personas implicadas. Asimismo, la industria muestra preferencia por que sea fluida y continua desde el momento de identificación de la tecnología a evaluar hasta el uso e impacto del informe, pasando por las diferentes etapas de su elaboración.

*A mí me ha llegado directamente ya la propuesta de informe (menciona la tecnología) directamente para su revisión. el borrador casi definitivo (Entrevista 25\_ Representante de la industria).*

*A través de contactos indirectos se ha conocido que se está evaluando ciertas terapias (Entrevista 23\_ Representante de la industria).*

*Lo ideal sería una relación continua y con feedback en las dos direcciones, nos pedís, os damos, y vemos que de lo que hemos dado que podéis considerar, que no lo podéis considerar (Entrevista 15\_ Representante de la industria).*

Sin embargo, desde las agencias/unidades se percibe que la comunicación sólo es fluida cuando la industria tiene interés en la evaluación por parte de la RedETS.

*Lo que sí me consta es que a veces la industria pues no colabora de la forma... lo más rápida posible. A veces es lenta en enviar la documentación que se le pide, o no tiene interés, o manda documentación mínima (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*No me vengas al final ya después de ocho meses de trabajo, es que ha aparecido un estudio. Los estudios no aparecen así. (Entrevista 6\_Técnico/responsable de la RedETS).*

La fluidez o ausencia de límites y plazos en las comunicaciones pueden condicionar los tiempos de la evaluación y resultar en una carga de trabajo adicional para los técnicos.

*Afectó al desarrollo del informe: en tiempo y en (el) cómo... Creo que sería importante protocolizar los plazos de entrega de documentación, no se puede estar a discreción, porque esto crea una carga de trabajo del técnico y de la agencia. (Entrevista 1\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Te escriben correos... '¿Y cómo va el informe?' '¿Y cómo va el informe?' 'Y te envío ahora esto otro', 'y ahora esto otro'. Todo eso es, es una interrupción, un ladrón de tiempo. (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Se denota que la falta de acuerdo previo sobre cómo utilizar la información confidencial interfiere de manera negativa en el desarrollo de los informes de ETS, obligando a modificaciones en fases avanzadas.

*Ellos jugaron ahí un poco con el... con la temporalidad y no fueron claros porque lo primero que hay que decir es: esta información no está publicada y, por tanto, no lo puedes reflejar en el informe (Entrevista 4\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## IV.2.4 Propuestas y preferencias ante las relaciones de la RedETS con la industria

Las personas entrevistadas señalaron cuáles serían sus propuestas y preferencias en caso de establecerse un marco de relaciones entre la RedETS y la industria. Las propuestas, como en el caso de las aportaciones, recorren también todo el ciclo de evaluación de la tecnología.

## **Diálogos tempranos**

La percepción sobre los diálogos tempranos y asesorías científicas entre los entrevistados de la RedETS es positiva.

*Bien, en el marco de la evaluación de tecnologías algo similar al Early Dialogues, claro, facilitaría mucho la evaluación posterior, porque se los orienta, se orienta a la industria en cómo realizar las pruebas de seguridad y efectividad de esa tecnología (Entrevista 13\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Una preocupación identificada fue la posibilidad de que las agencias/unidades de ETS fueran remuneradas económicamente por la realización de diálogos tempranos. El personal que realiza este tipo de informes podría incurrir en un potencial conflicto de interés.

*Te puedan quedar, digamos, entre comillas, contaminados (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Bueno pues en ese caso el investigador que participe, pues, por supuesto tiene que declararlo siempre que analice cualquier investigación posterior. Quiere decir, cualquier evaluación posterior, esa actividad la tiene que declarar. (Entrevista 9\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Difusión del plan anual y los protocolos de ETS**

Los entrevistados enfatizan la importancia de la divulgación de la ETS, especialmente en sus primeras fases. Como se ha mencionado anteriormente, uno de los principales problemas percibidos por los representantes de las industrias entrevistados es que falta comunicación sobre las actividades que realiza la RedETS. Para poder realizar aportaciones a los informes, las empresas desean que les llegue información al identificarse las tecnologías a evaluar en el Plan Anual de la RedETS. Esta información se publica actualmente en la web de la RedETS, aunque se manifiesta que no es conocida por las empresas.

*Que ellos (asociaciones que agrupan industrias) también propongan o hagan su labor de difusión de lo que es la evaluación y de los procedimientos que tenemos, y contribuyan a identificar temas (Entrevista 6\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*La difusión de los resultados posteriores, que no se quede solamente de cara al Ministerio, sino que se utilicen diferentes vías para poder difundirlo más (Entrevista 23\_ Representante de la industria).*

Se desprende de las entrevistas que la difusión de los protocolos podría ser importante para que el proceso se desarrolle de manera eficiente y no falte información relevante en la elaboración del informe.

*Una garantía de que el grupo está trabajando y no le falta nada relevante, porque la industria sí es verdad que está obligada a conocer todo lo que de su producto es realmente relevante, todo lo que se ha publicado sobre el tema... creo que eso es necesario. Los informes que se, que se comprometen cada año, pues debieran de publicarse mucho más rápidamente con sus protocolos salvando las áreas más sensibles (Entrevista 3\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Sin embargo, los informantes mantienen que habría que tener en cuenta los conflictos de interés de la industria y evitar incluir en los protocolos información sensible, como los nombres de los técnicos y colaboradores. Así como limitar el alcance de la revisión a realizar a una comprobación de datos.

*...que la propia industria revise el protocolo, no como un revisor externo sino de hechos (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Identificación de la industria productora de la tecnología a evaluar**

Las entidades paraguas de la industria podrían colaborar en la identificación de industrias productoras de la tecnología evaluada. La Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN) ha actuado en ocasiones como facilitador entre las agencias de evaluación y la industria, especialmente en la identificación de industrias. FENIN se comunica principalmente con los responsables de las agencias y no con los técnicos que realizan la evaluación. Sin embargo, no todas las empresas están adscritas a esta entidad.

*Del (informe) que estoy haciendo ahora, de siete industrias, ocho, FENIN me ha identificado la novena (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*(Nos) llaman a nosotros que no estamos ahí asociados, o sea que, en algún caso hasta puede ser contraproducente intentar hacer la relación a través de FENIN (Entrevista 5\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Algunas de las empresas mencionadas en las entrevistas pertenecen al sector de la industria farmacéutica u otras y están organizadas en otras asociaciones representantes de la industria.

## Formalizar los contactos

Otra propuesta fue la de formalizar los contactos entre las agencias y la industria. Realizar reuniones planificadas, registradas o públicas son algunas de las sugerencias de los entrevistados.

*Yo creo que los contactos y los preliminares que tenemos, los contactos antes del informe deberían de estar un poco más reglados, y no depender de una llamada telefónica más o menos informal, o de escribir un correo electrónico pidiéndole información... yo creo que probablemente sería necesario celebrar la fecha... una especie de ficha de protocolo estándar, que se le mandara al registro (Entrevista 8\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Creo que se debería de favorecer que el diálogo fuera fluido pero que fuera en todo momento público (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Hacer transparente... también para el resto de interlocutores, que esa reunión se ha producido y cuáles eran los contenidos (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Que sean unas reuniones formales, ...grabarlas o de realizar actas (Entrevista 15\_Representante de la industria).*

## Los plazos

Algunos entrevistados apuntan a que debe haber cierta flexibilidad, dependiendo de la complejidad de cada informe o para ajustarse a la heterogeneidad de las tecnologías sanitarias. Todo ello sin perder la igualdad de trato con todas las empresas, ni la rapidez en la evaluación. Además, se señala que deberían conocerse las consecuencias de no cumplir los plazos.

*Tiene que haber flexibilidad, pero también tiene que haber, probablemente, igual trato con todas las empresas, que no se haga algo con una, y que no se haga con otra (Entrevista 22\_ Representante de la industria).*

*Una manera pues muy clara y sencilla cuáles son las responsabilidades por parte de cada actor, cuáles son los tiempos y cuáles son las consecuencias de no ajustarse a esos tiempos (Entrevista 16\_ Representante de la industria).*

Otros proponen establecer plazos identificando cuáles son las fases en las que la industria puede hacer aportaciones.

*Creo que sería importante protocolizar los plazos de entrega de documentación, no se puede estar (entregando) documentación a discreción... La agencia puede (después) pedir aclaraciones si hay una*



*primera fase de posibles mejoras y, luego la industria, con un primer borrador del informe, está en el derecho a hacer mejoras antes del informe definitivo. Creo que esto debería estar bien definido, estos puntos calientes. (Entrevista 1\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **La recepción de información para la evaluación.**

Los entrevistados sugieren aclarar qué evidencia y documentación puede recibirse de la industria para su evaluación y cómo se podrá usar dicha información.

*...si tenemos unos procedimientos estipulados de dónde hay que enviar la documentación, cuándo hay que enviar la documentación, qué tipo de información hay que enviar, qué debe contener esa información, en qué plazo nos deben contestar (Entrevista 20\_Organización de Pacientes).*

La consideración sobre los tipos de información que podrían aceptarse varía entre los entrevistados. Algunos señalan que la industria debe aportar toda la información disponible y luego la agencia debe decidir qué se evaluará. Mientras, otros señalan que sólo debería ser recibida la información evaluable y, por tanto, se debería predefinir cuál es la documentación aceptable.

*Creo que (se) debería admitir cualquier tipo de información que la empresa pueda compartir con la industria (Entrevista 22\_ Representante de la industria).*

*Poner a disposición del procedimiento de evaluación toda la información disponible, sea desde el punto de vista de eficacia, de efectividad, de posibles efectos adversos que existirán (Entrevista 19\_Representante de partido político).*

*Entonces, esto también tiene que ir en las normas: información que me voy a pasar, información que puedo utilizar; lo que no pueda utilizar yo en mi informe, no me lo des, no quiero saberlo (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Los tipos de documentación señalados como aceptables son, en primer lugar, los estudios publicados sobre efectividad y seguridad, coste-efectividad e impacto económico y organizativo. Además, se mencionan otros tipos de bibliografía publicada, información sobre lugares dónde se haya implantado la tecnología, datos sobre la eficiencia, condiciones de uso, autorización en otros países, datos y análisis económicos, impacto social, etc.

*Evidencia importante, clínica y económicas, que hay publicada, quizás a lo mejor también de la evolución de la terapia... bueno, marcado CE,*

*evolución de la terapia o número de implantes, quizás, que es lo más interesante, a nivel país, y si no a nivel Europa (Entrevista 23\_Representante de la industria).*

*Yo creo que debe combinar los datos económicos con los datos de previsión de... o sea, impacto económico, clínico y social. Yo creo que este ámbito más de indicadores sociales, de impacto social, yo creo que es muy necesario (Entrevista 20\_Organización de Pacientes).*

Miembros de la RedETS recomiendan el uso de una plantilla o formulario para presentar los informes económicos y piden además fijar unos criterios de calidad mínimos para aceptar evaluaciones económicas e impactos presupuestarios.

*La red se puede adelantar y decir a la industria: toda la información sobre evaluación económica que nos remita la industria tendrá que guiarse por estas pautas (Entrevista 3\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*A ver, puede que, por ejemplo, sé que (...) se diga que las evaluaciones económicas tienen que seguir (...) las recomendaciones de López Bastida (Entrevista 2\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Estudios no publicados**

No hay un consenso claro sobre cómo debería tratarse la información no publicada o confidencial. En las entrevistas los miembros de la RedETS no distinguen entre información confidencial y no publicada puesto que reflexionan sobre casos en los que la documentación proporcionada por la industria cumplía ambas características al mismo tiempo.

Los participantes de la RedETS entrevistados señalan la importancia de que la industria comunique qué estudios están en marcha y cuándo está prevista su publicación. La idea no sería incluir estos estudios sin publicar en la evaluación sino tomar decisiones sobre si esperar a que estos estén publicados para cerrar el informe.

*Prefiero recibirlos para tenerlos... Si no está todavía publicado y le falta todavía. Porque también a veces es un poco una manipulación por parte de la empresa que está dirigiéndote a un punto flojo que ya tiene, que está trabajando en otro... de otra manera y quiere hacerte llegar a unas conclusiones que a lo mejor tampoco son las definitivas (Entrevista 11\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Es que es una situación que no tiene más discusión: si tú me das datos no publicados, para qué me los das si yo no puedo hacer nada con ellos (Entrevista 4\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Cuando a ti te traen una información no publicada no te la traen con la parte de limitaciones, a menos que sean muy evidentes, que entonces te las*

*ponen para quedar como honestos, pero las limitaciones que no sean tan evidentes no te las van a traer (Entrevista 3\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Algunos entrevistados consideran aceptable el uso de información no publicada en los informes de evaluación. Señalan que deben usarse si se han realizado con las mismas garantías que los publicados. Aceptan también el uso de ensayos clínicos en fase avanzada. La industria defiende la inclusión de estudios no publicados porque los tiempos de la evaluación son largos y, muchas veces, los estudios ya están publicados en el momento en el que se hace pública la evaluación. También se sugiere que puedan aportarse datos presentados en congresos.

*Los estudios no publicados si aportan evidencias no deben de ser... no deben de estar fuera del alcance de la evaluación. Si los estudios están hechos con la metodología adecuada (Entrevista 19\_Político).*

*Desde mi punto de vista, (se debe aceptar) todo lo que esté publicado o lo que se haya presentado a nivel de congreso (Entrevista 16\_ Representante de la industria).*

## **Confidencialidad**

También existe debate sobre el uso de información confidencial. Algunos técnicos y responsables de la RedETS consideran que no se debería recibir ni utilizar información confidencial en las evaluaciones. Sin embargo, otros se muestran favorables, siempre que haya un acuerdo de confidencialidad que guíe su uso por parte de la agencia.

*Nosotros pensamos que se tiene que basar en la evidencia científica publicada (Entrevista 11\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Yo creo que sí se debe de admitir la información confidencial porque a veces puede ser valiosa, pero se ha de decir que se está trabajando con información confidencial y los temas a los que atañe (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Sí, toda la información que provean es valorable, porque si tú tienes suficiente evidencia pues eso no lo utilizas, pero si no tienes suficiente evidencia cualquier tipo de estudio yo creo que puede ser tenido en cuenta, tiene un valor (Entrevista 13\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Los representantes de la industria señalan la necesidad de que las agencias puedan considerar información confidencial de la compañía, de lo contrario, consideran que la ETS sería mucho más limitada.

*En principio entiendo que las agencias solo quieren recibir información que no es confidencial, y si la información es confidencial, no va a ser evaluada,*

*y esta es una limitación para la compañía, definitivamente, porque hay muchísima información que es confidencial (Entrevista 22\_ Representante de la industria).*

Además, señalan que la industria no tendría problema en compartir con la RedETS ciertos datos (sobre todo económicos y de investigación no publicada) que aporten a la ETS, siempre y cuando no se hagan públicos y sean usados exclusivamente en el marco de la evaluación. Aunque un entrevistado sugiere que sólo podrían de manera informal.

*Lo que se debería hacer es llegar a un acuerdo común sobre qué se acepta, y cuándo se envía información confidencial cuál es la responsabilidad por parte de los servicios de evaluación respecto a estos datos. No sé, me vienen a la mente estudios que estén en fase de publicación o precios, que como bien sabes, bueno pues no son públicos, todo eso es información, sobre todo la de los precios muy sensible (Entrevista 16\_ Representante de la industria).*

*Nosotros podemos compartir más con las agencias extraoficialmente, a lo mejor a través de una reunión, vale, pero no creo que tampoco debería incluirse toda la información dentro del propio informe público. (Entrevista 23\_ Representante de la industria).*

Algunos miembros de la RedETS están abiertos a negociar los términos de la confidencialidad, considerando que la industria tiene intereses legítimos que proteger (derechos de propiedad intelectual, ventaja competitiva, etc.). La negociación puede determinar, por ejemplo, qué datos concretos quedarán fuera de la publicación, pero se ofrecerán agregados en la conclusión.

*(...) la premisa es la protección de los derechos de propiedad intelectual y que, en fin, que no se pueda... no se les ponga en desventaja competitiva, pero, protegido esto, una vez más, todo lo demás es público (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*Establecer un procedimiento y, es verdad que tú, que entiendo que aquí se puede negociar, (...) o sea no publicaré datos concretos o información concreta porque se puede entender que es confidencial, pero yo voy a publicar la recomendación final o el resultado final o agregado o lo que sea, ¿sabes? Pero algo se tiene que publicar” (Entrevista 10\_Técnico/responsable de la RedETS).*

También se señala que la confidencialidad debe ser bidireccional con el objeto de proteger el informe de evaluación antes de su publicación definitiva y evitar que sea difundido por la industria.

*Lo que sí que hace falta sería que firmaran, todo el mundo firmara, acuerdos de confidencialidad. Que quedara claro qué es lo que se comparte, y cuál es la confidencialidad de todos esos datos que se comparten. Hasta qué punto se pueden difundir o no y cuándo (Entrevista 9\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **La relación en las distintas fases de la elaboración de los informes de ETS**

La revisión del protocolo ya mencionada y la revisión del informe final en fase preliminar, a través de alegaciones públicas, son los momentos clave identificados para la relación entre las agencias y las empresas.

*EUnetHTA propone es los mínimos requisitos que yo creo que la red debería incorporar, que son la consulta con la industria en la fase de diseño, de forma transparente como consulta pública con respuestas públicas, y lo mismo en la consulta con la industria en la fase de borrador del informe con consultas públicas y respuestas públicas (Entrevista 9\_Técnico/responsable de la RedETS).*

Los entrevistados señalan la importancia de que el informe sea revisado por la industria antes de su publicación enfatizando que debería establecerse un proceso público de alegaciones con reglas claras.

*Si montamos un procedimiento de alegaciones públicas o por la industria, debería estar muy claro cuáles son las reglas del juego, es decir, cuando alegan, qué es lo que pueden esperar. Que puedan esperar hasta de que sea incluida su alegación a que no sea contemplada. Y eso está, y eso puede ser así y si no se incluye en la alegación o se acepta o se acepta con matices, la deberíamos de justificar y ahí se acaba. (...) garantizar cómo se van a dar las contestaciones que deberían ser públicas (Entrevista 12\_Técnico/responsable de la RedETS).*

*...falta información relativa a los comentarios o alegaciones que nosotros enviamos pues para saber en qué queda aquello, falta que exista una metodología específica para la realización de los informes que esté validada, que sea reproducible y aplicable por parte de todas las agencias (Entrevista 16\_ Representante de la industria).*

Esta relación mínima de revisión del protocolo y alegaciones al informe final podría ser aplicable a la mayoría de los informes de ETS. Sin embargo, puede no ser suficiente si la industria aporta una parte importante de la información a evaluar, como puede ser en el caso de los dossiers presentados para evaluar tecnologías emergentes. En este caso, una vez recibida la información de la industria, podrían surgir dudas con

respecto a su contenido durante el proceso de revisión. Para dichas dudas idealmente se deberían encontrar canales para ser resueltas, ya sean a través de peticiones de documentación adicional, de comunicaciones escritas, llamadas o reuniones.

*Pues hacer una comunicación por escrito e igualmente se puede mantener una reunión para explicar o para consultar esas dudas que se tienen y ampliar información, pues sería estupendo (Entrevista 20\_ Organización de Pacientes).*

En el caso de precisarse reuniones, algunos entrevistados señalan que les gustaría contar con indicaciones para llevarlas a cabo. Señalan la importancia de que quede constancia mediante actas aprobadas por ambas partes, en aras de la transparencia del proceso.

*Que todo eso esté reglado y que, desde luego, pues que se pueda fijar también luego una reunión para todas estas dudas una vez que se ha adjuntado toda esa documentación. (Entrevista 20\_ Organización de Pacientes).*

*Debería haber un acta de esa reunión, o por lo menos con los puntos principales (Entrevista 23\_ Representante de la industria).*

*que siempre la conversación no se saliera de los puntos que se van a tratar, de forma que, si en algún momento hubiera que hacerla pública o llevarla a un tribunal, se pudiera incluso llevar, el acta, es más recoger el acta de donde se ha hablado de acuerdo... aunque sean actas internas. (Entrevista 12\_ Técnico/responsable de la RedETS).*

Responsables y técnicos de la RedETS muestran preferencias por que el contenido de las reuniones con la industria sea público, para evitar que las empresas ejerzan presión poniendo sobre la mesa cuestiones ajenas al informe.

## **Uso de formularios/plantillas para apoyar las comunicaciones**

Una plantilla o formulario podría guiar a las empresas para aportar información.

*Que haya un 'templete' y una plantilla... porque si no el problema, si no das nada que rellenar, cada industria te puede presentar un informe muy diferente con contenido (Entrevista 17\_ Representante de la industria).*

*Hombre, si tú les obligas a que utilicen un formulario que tú has diseñado, posiblemente para nosotros sea más sencillo trabajar con ello. En la medida en la que te vas familiarizando y ves más rápidamente lo que viene bien presentado y argumentado y lo que no, ¿no? Vas a poner de manifiesto*

*más rápidamente los problemas (Entrevista 3\_Técnico/responsable de la RedETS).*

El uso de este mecanismo para que la empresa aporte la información, se comunique con la agencia y ésta sea pública y accesible es valorado positivamente por la mayor parte de los participantes. Esta plantilla serviría también para que las empresas pudieran hacer un seguimiento de en qué punto está el informe. El uso de este método se relaciona con una mayor transparencia.

*...esto me parece que es un mecanismo muy, muy positivo. Y, por otro lado, si las interacciones no son a través de la plataforma y por alguna razón es necesario mantener una reunión donde se aporta información o tal, se puede perfectamente hacer transparente en la plataforma, también para el resto de interlocutores, que esa reunión se ha producido y cuáles eran los contenidos (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Formación en ETS a los representantes de la industria**

Algunos participantes de la RedETS recomiendan formar y colaborar con las empresas para ayudarles a presentar la documentación de acuerdo a los estándares científicos y formato de las agencias. Mencionan que sería especialmente necesario en el caso de las empresas pequeñas, que tienen menos medios para presentar la documentación de manera adecuada.

*Educación a las empresas para que sepan qué tipo de modelos tienen que construir si es que quieren que se les acepte la evaluación económica que proponen (Entrevista 7\_Técnico/responsable de la RedETS).*

## **Conclusiones**

El estudio cualitativo realizado muestra que existe interés por parte de los actores interesados en establecer un marco de relaciones entre la industria y la RedETS que aporte transparencia, método y claridad. Este marco podría facilitar las contribuciones de la industria a la ETS que van desde la identificación de tecnologías innovadoras u obsoletas a la aportación de información para la descripción de la tecnología, la evaluación de la efectividad, seguridad y aspectos económicos, la aclaración de dudas o la revisión del protocolo y del informe final. El estudio cualitativo enfoca, además, las dificultades percibidas en el escenario actual: identificar a la industria relevante para cada informe, problemas con la calidad, sesgos, contrastabilidad y confidencialidad de

la información recibida, los tiempos y plazos, y las limitaciones de la falta de conocimiento.

Los entrevistados realizan propuestas para configurar el marco de relaciones en todo el ciclo de la ETS. Las principales propuestas fueron: fomentar los diálogos tempranos, mejorar la difusión de actividades de la RedETS, definir los plazos de la relación en el desarrollo de los informes de ETS, aclarar qué información podría recibirse y si incluirá documentación no publicada y/o confidencial, valorar cuáles podrían ser las vías de comunicación, y, por último, establecer un proceso público de alegaciones.

## **IV.3 Revisión de las páginas web de organizaciones internacionales de regulación y ETS**

### **IV.3.1 Misión, objetivos y alcance**

Esta sección recoge las características de las actividades y mecanismos utilizados, para interactuar con la industria, por parte de seis organismos internacionales de referencia. Cada uno de los organismos consultados tiene funciones particulares que marcan sus relaciones con la industria. CADTH, EUnetHTA, HAS, INESSS y NICE son evaluadores de medicamentos y/o dispositivos médicos que informan decisiones sobre políticas públicas y reembolso. Mientras que EMA es un organismo regulador que controla el acceso al mercado europeo a los nuevos fármacos.

#### **CADTH**

La agencia canadiense CADTH es un organismo independiente y sin ánimo de lucro que ofrece evidencia objetiva a decisores con el objetivo de realizar decisiones informadas para la financiación y el uso óptimo de fármacos, test diagnósticos y procedimientos y dispositivos médicos, quirúrgicos y dentales. CADTH ofrece un servicio de respuesta rápida para apoyar decisiones; un servicio de ETS que evalúa evidencia clínica y económica de tecnologías sanitarias, incluyendo sus implicaciones éticas, legales y sociales. También identifica tecnologías emergentes de gran impacto potencial, mediante el *horizon scanning*. CADTH dispone además de un mecanismo llamado revisión procedimental para que la



industria solicite una revisión de la evaluación si considera que la agencia no ha seguido el procedimiento adecuadamente.

## EUnetHTA

EUnetHTA fue impulsada desde 2004 por la Comisión Europea para establecer una red sostenible y eficaz de ETS en la Unión Europea (UE). En 2005, treinta y cinco organizaciones, lideradas por el Centro Danés de ETS, respondieron al llamamiento de la Comisión iniciando el proyecto EUnetHTA. Posteriormente tres acciones conjuntas se han desarrollado entre 2009 y 2021, finalizando en mayo de 2021 la tercera acción conjunta. Ésta última ha agrupado a más de 80 instituciones de ETS europeas. EUnetHTA elabora informes de evaluación a nivel europeo con conclusiones para servir de base en y para los subsiguientes procesos nacionales.

## EMA

La EMA es el organismo regulador de medicamentos de la UE. Se puso en marcha en el año 1995. La agencia es responsable de la evaluación científica, la supervisión y la seguridad de medicamentos dentro de la UE. La EMA trabaja en colaboración con las autoridades nacionales competentes y expertos científicos a lo largo de la UE a través de la Red Regulatoria Europea de Medicamentos. Las evaluaciones de la EMA son la base para la autorización de la comercialización de fármacos en la UE.

## HAS

HAS evalúa productos, certificados, prestaciones y tecnologías sanitarias desde el punto de vista médico y económico en Francia. La agencia realiza recomendaciones sobre prácticas clínicas y salud pública, estudios clínico-económicos y guías de atención para el uso de profesionales sanitarios y pacientes. Desde el año 2004, HAS tiene la misión de informar “a los profesionales de la salud y al público general sobre el buen uso de la atención sanitaria”. La agencia elabora recomendaciones para la toma de decisiones sobre reembolso para el Estado francés.

## INESSS

INESSS es una organización independiente que informa al Ministerio de Salud y Servicios Sociales de Quebec (Canadá). Su misión es promocionar la excelencia clínica y el uso eficiente de los recursos en el ámbito de la salud y los servicios sociales. INESSS, en particular, evalúa las ventajas clínicas y los costes de las tecnologías de salud, medicamentos e intervenciones en dichos ámbitos. Además, este instituto realiza recomendaciones acerca de la adopción, el uso y la cobertura de tecnología sanitaria por parte del plan público de tecnologías y servicios sociales y el uso óptimo de los recursos sanitarios y sociales.

## NICE

NICE, en lo que se refiere a informes ETS, elabora recomendaciones sobre la posible financiación pública y condiciones de uso de nuevos fármacos, tecnologías terapéuticas y diagnósticas identificando los coste-efectivos. Sus recomendaciones sobre medicamentos y tratamientos son de obligado cumplimiento en un plazo de tres meses en Inglaterra e Irlanda del Norte. NICE dispone también de un sistema de *horizon scanning* denominado PharmaScan a través del cual solicita a las empresas información sobre nuevos medicamentos, sobre nuevas indicaciones o formulaciones de medicamentos que ya tienen licencia en fase III de desarrollo clínico o que van a tardar un mínimo tres años en lanzarse en el Reino Unido

### IV.3.2 Caracterización de las relaciones entre las agencias de ETS y la industria

Los hallazgos recabados en esta revisión de las páginas web de agencias internacionales de ETS se organizan en torno a cuatro dimensiones: participación estratégica o institucional; diálogos tempranos; solicitudes, recepción de documentación y aclaraciones; y, por último, revisión del informe y alegaciones. Un resumen de los resultados encontrados puede verse en la Tabla 5.

**Tabla 5. Participación de la industria en las agencias internacionales**

	CADTH*	EMA*	EUnetHTA*	HAS*	INESSS*	NICE*
<b>Participación estratégica o institucional</b>	x	x	x		x	
<b>Diálogos tempranos</b>						
- Fase inicial	x	x	x			x
- Pre-evaluación				x	x	
<b>Presentación de documentación</b>						
- Industria solicita informes	x	x		x	x	x
- Información confidencial	x	x	x		x	x
- Reuniones protocolizadas	x	x	x		x	x
- Plataforma online	x	x				
- Formularios de presentación	x	x	x	x	x	x

\* CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technology in Health), NICE (National Institute of Clinical Excellence) en el Reino Unido, EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment), EMA (European Medicines Agency), la agencia francesa, HAS (Haute Autorité de Santé) e INESSS (Institut National d'Excellence en Santé et Services Sociaux)

### IV.3.3 Participación estratégica o institucional

Las páginas web de las agencias estudiadas recogen diferentes modelos de participación estratégica e institucional con la industria, que permite intercambiar información o discutir sobre la metodología de evaluación o su implementación. Esta participación les permite ser escuchados a través de consultas, aunque no participen en las decisiones estratégicas.

CADTH y EUnetHTA poseen un foro consultivo para la participación de actores interesados. CADTH tiene un foro cuya función es intercambiar información y forjar colaboraciones en áreas relacionadas con la implementación, gestión y desinversión en tecnologías de salud que no sean medicamentos. La industria participa en este foro a través de una asociación que engloba a los productores de tecnologías, pero no tiene derecho a voto.

En la JA2 de EUnetHTA, se creó un foro consultivo que aseguró la participación transparente de los actores interesados incluyendo a representantes de pacientes y consumidores, proveedores, financiadores y la industria que funcionaba mediante procedimientos operativos estandarizados. La participación se realizaba a través de consultas públicas.

La EMA, por su parte, tiene un departamento y un correo institucional específicos para gestionar la participación de la industria a través de un marco formal que establece consultas periódicas abiertas a asociaciones industriales paraguas sin ánimo de lucro. Este marco parte de los principios de responsabilidad, transparencia y representación amplia y permite a la EMA mantener interacciones regulares con la industria. Estas relaciones sirven para discutir sobre temas de interés como la implementación y el impacto de nuevas legislaciones y directrices científicas, intercambiar ideas sobre el desarrollo de medicamentos, mejorar la comunicación, la eficiencia y la comprensión de la regulación sobre medicamentos de la UE. En este marco de participación estratégica, las empresas individuales no colaboran directamente con la agencia, lo hacen representadas por asociaciones paraguas a nivel europeo sin ánimo de lucro. La participación activa en consultas o cooperación en proyectos requiere organizaciones que estén inscritas en el registro de transparencia de la Comisión Europea y que cumplan una serie de requisitos. La organización industrial debe cumplir un criterio de legitimidad que le obliga a tener una representación amplia dentro de la UE. Asimismo, debe tener una misión y objetivos claramente definidos y tener un interés legítimo en trabajar con EMA. Debe representar a todos sus miembros dentro de la UE, no a organizaciones individuales. Finalmente, y en los casos en los que sea aplicable, la organización debe tener órganos de gobierno que hayan sido elegidos entre sus miembros. Las organizaciones deben cumplir, durante la colaboración, con la política sobre conflictos de interés de EMA. Los nombres de las industrias colaboradoras y las consultas realizadas son públicos. EMA también ofrece apoyo en investigación y desarrollo de potenciales medicamentos frente a la COVID-19. Ofrece orientación especializada para el desarrollo temprano, procedimientos rápidos, ensayos clínicos para medicamentos COVID-19, estudios observacionales relacionados con COVID-19, normas y requisitos de calidad farmacéutica e información sobre planes de desarrollo pediátrico (presentación conjunta a la EMA y la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos). No se han encontrado relaciones con la industria a este nivel estratégico o estructural en NICE, HAS e INESSS.

#### IV.3.4 Diálogos tempranos y asesoría científica

Todas las organizaciones analizadas ofrecen la posibilidad de diálogos tempranos o asesoría científica con la industria de carácter voluntario, no vinculante y confidencial. CADTH, EMA, EUnetHTA y NICE tienen

servicios clásicos de diálogos tempranos de asesoramiento en las primeras fases de desarrollo de las tecnologías. Mientras, HAS e INESSS ofrecen un asesoramiento más tardío para guiar las solicitudes de evaluación que vayan a realizarse en sus agencias.

## CADTH

CADTH sólo aconseja sobre medicamentos innovadores en etapas tempranas de desarrollo lo que excluye a genéricos y biosimilares. Su servicio es voluntario, no vinculante y confidencial y es necesario abonar una tarifa variable dependiendo del asesoramiento. Para ello, la industria prepara un documento que recoge la información general del proyecto y las preguntas o cuestiones sobre las que solicita consejo. Estos datos son compartidos de forma segura a través de una plataforma telemática. Para preservar la confidencialidad de la información del solicitante en esta etapa temprana de desarrollo, CADTH no divulga ningún documento presentado por el solicitante ni ninguna información sobre la solicitud, incluido el nombre del medicamento o el nombre del solicitante, a posibles expertos o representantes de pacientes potenciales hasta que se firme un acuerdo de confidencialidad. El consejo se da, inicialmente, de forma verbal, en una reunión de 3 horas con personal senior de la agencia en el que se abre un diálogo con la industria. Previamente se consulta con pacientes expertos. Después se entrega un registro por escrito de la reunión sobre el que se pueden pedir aclaraciones. El programa se diseñó consultando a las organizaciones industriales y sus asociados. Además, tienen un servicio de respuesta rápida para situaciones urgentes.

## EMA

EMA provee asesoramiento científico a las empresas farmacéuticas durante el desarrollo de sus productos y también información específica a PYME. Aplica tarifas a la industria en función del tipo de medicamento que posteriormente distribuye entre las agencias de los países miembros. Las empresas farmacéuticas pueden consultar a la EMA durante el inicio del desarrollo de un medicamento, antes de la solicitud de aprobación de acceso al mercado o incluso en la fase post-autorización. La EMA anima a las empresas a pedir consejo para estudios de seguridad post-autorización. Se realizó un piloto de este tipo de consultas que resume en una sección de su web con preguntas y respuestas sobre el tema.

## EUnetHTA

EUnetHTA a través de la JA2 inició su plan para impulsar un proceso de diálogos tempranos pan-Europeo sobre medicamentos y dispositivos médicos en desarrollo coordinado por HAS y en los que han colaborado varias agencias y unidades de la RedETS: AETSA, AQuAS, ACIS-Avalia-t y AETS-ISCIII. Las empresas pueden solicitar asesoramiento con un mínimo de cuatro meses de antelación, pero EUnetHTA también puede iniciar estos diálogos en casos en que lo considere oportuno. El consejo es confidencial y no vinculante. La asesoría se realiza de modo colaborativo entre varias agencias de la red y puede estar sujeta al abono de tarifas si alguna de las agencias participantes en el diálogo cobra por este servicio.

La asesoría se centra en tecnologías en fases iniciales de desarrollo antes de la puesta en marcha de ensayos. El requisito para obtener asesoramiento es que la nueva tecnología aporte beneficios en salud para los pacientes de una determinada condición clínica cuando se comparan con los métodos de cuidado estándares. La industria decide, al principio del proceso, cuáles son las áreas de interés del consejo dentro de las relacionadas con la ETS. La industria discute con EUnetHTA en una reunión presencial al inicio del proceso. Los temas a tratar pueden ir desde la efectividad relativa, hasta aspectos económicos y otras áreas relevantes para el reembolso de la tecnología en sistemas nacionales o regionales.

EUnetHTA publicó un formulario que explicaba el procedimiento, tiempos y requisitos administrativos a seguir por parte de la industria, así como los contenidos que debería incluir el documento de solicitud de diálogos tempranos. Este formulario debe ser entregado al menos 2 meses antes de la primera reunión telemática para aclarar dudas y centrar la actividad sobre los aspectos más relevantes. El proceso contempla otra reunión presencial posterior con la participación de representantes de todas agencias de ETS incluidas en el proceso de diálogos tempranos. La duración de este encuentro es de 3 horas, en inglés, limitando el número de representantes de la industria a 10 personas. Las actas de los 2 encuentros son compartidas con todos los asistentes, para su revisión y validación [24].

EunetHTA y EMA permiten establecer un diálogo temprano paralelo que asesora tanto sobre ETS como sobre recomendaciones regulatorias. Este diálogo temprano mixto y paralelo requiere un mes adicional con respecto al tiempo requerido para el asesoramiento en aspectos regulatorios, lo que supone que se dedique un total de 4,5 meses [24].

EUnetHTA además cuenta con un servicio de asesoría post-lanzamiento, para la generación de la evidencia post-comercialización

Cualquier asesoría de este tipo debe cumplir con los criterios de selección y priorización y con las guías de calidad metodológica de EUnetHTA establecidas en las JA2-JA3.

## HAS

La agencia francesa HAS también ofrece la posibilidad de asesorar a las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos a través de diálogos tempranos y de encuentros pre-solicitud.

Los diálogos tempranos están disponibles para tecnologías innovadoras que cubran necesidades no cubiertas o aquellas en proceso de desarrollo previo a la realización de ensayos clínicos. Son opcionales, confidenciales y no vinculantes. La web no menciona si es necesario pagar por los diálogos tempranos.

El encuentro pre-solicitud es voluntario, no vinculante, confidencial y gratuito. Se produce en un momento posterior del desarrollo de la tecnología, cuando está lista para ser evaluada. La industria puede solicitar consejo antes de enviar a evaluar medicamentos y dispositivos en desarrollo, así como para aquellas tecnologías pendientes de depositar un estudio médico-económico. Las empresas pueden plantear preguntas relacionadas con las exigencias de la ETS. En el caso de los dispositivos médicos, se pueden analizar los protocolos de evaluación antes de la puesta en marcha del estudio.

## INESSS

INESSS ofrece a las empresas la posibilidad de realizar encuentros pre-solicitud. Deben darse entre 3 y 12 meses antes de presentar la solicitud de evaluación a la agencia. Los objetivos de estos encuentros son, tanto mostrar a la agencia las grandes líneas del dossier a presentar, como recibir orientaciones sobre la solicitud. Para ello se utiliza un formulario de solicitud que debe ir acompañado de una carta de demanda que deben enviarse a una dirección de correo específica. La consulta se resuelve en una reunión. La empresa debe enviar una propuesta de orden del día, el nombre de las personas que estarán presentes (máximo 4) y toda la documentación adicional necesaria al menos 10 días antes. El encuentro tiene una duración de una hora en la que la agencia presenta sus orientaciones y la empresa sus dudas y tras lo que se produce un debate.

La empresa se lleva copias en papel y digitales de la presentación de las orientaciones y otros documentos.

## NICE

NICE ofrece un servicio no vinculante para asesorar a compañías farmacéuticas. Está destinado principalmente a responder consultas de las empresas que están en las primeras fases de planificación de acceso al mercado para una tecnología innovadora y tienen dudas sobre cómo introducir esta tecnología para su uso por parte de pacientes del SNS inglés. Esta oficina ofrece a las industrias acceso a un equipo de NICE que proporciona apoyo y asesoramiento personalizado para que la tecnología acceda al mercado [24,69]. Este procedimiento está estructurado y su primer contacto ha de establecerse varios meses antes del primer encuentro, por medio de la entrega de un documento informativo de consulta que contenga toda la información relevante para los asesores y exponga, con claridad, todas las preguntas que esperen respuestas, acompañadas por el posicionamiento de la industria con respecto a cada una de ellas. Transcurridas 12 semanas en las que puede tener lugar un intercambio indirecto de información entre las dos partes, se prevé la celebración de una reunión presencial, entre las dos partes, de un máximo de 4 horas de duración, en la que se abordan todas las cuestiones exploradas. Tras esta reunión, NICE emite un documento escrito con los contenidos y recomendaciones clave, para que pueda ser utilizado como seguimiento [24,69,72]. Este servicio se realiza de manera independiente del servicio de ETS de NICE para asegurar que no existen conflictos de interés. Los diálogos tempranos requieren un pago por servicios por parte de la industria. Los costes pueden alcanzar los 60.000 €, aunque dependen del número de preguntas y su complejidad, clasificándose en tres niveles de complejidad. NICE limita el número anual de diálogos tempranos [72].

Recientemente, con la idea de agilizar el proceso de asesoría temprana, NICE ha puesto a disposición de las industrias desarrolladoras de tecnología sanitaria la herramienta: *Medtech Early Assessment Tool*, que en 2021 aún se encuentra en fase Beta. Esta herramienta está disponible para ser usada por otras organizaciones, a través del pago de licencia y está diseñada para ayudar a la industria a comprender qué tan sólidos son sus planes de desarrollo actuales y futuros, en relación a los requisitos de evidencia del NICE y otros decisores. Pasar por un proceso de evaluación con la herramienta META no constituye una evaluación formal por parte de NICE. Si bien NICE ha diseñado y mantiene esta



herramienta, los titulares de licencias de las organizaciones facilitadoras no están calificados para brindar asesoramiento en nombre de NICE. Toda la información compartida con la herramienta META se considera confidencial, sólo tendrá acceso la entidad facilitadora y el Consejo Científico del NICE durante 5 años.

### IV.3.5 Solicitudes, recepción de documentación y aclaraciones

Las empresas pueden presentar solicitudes de evaluación a las siguientes organizaciones: CADTH, EMA, EUnetHTA, HAS, INESSS y NICE. En el caso de CADTH y EMA, la industria debe avisar con antelación a la agencia de que va a realizar la solicitud. Todas las agencias analizadas establecen los plazos para el proceso de solicitud y recepción de información. La presentación de solicitudes se realiza a través de una plataforma web en CADTH, HAS y NICE. En cinco de estas agencias - CADTH, EMA, INESSS, HAS, NICE- la documentación se aporta a través de formularios.

Algunas agencias trabajan con documentación confidencial. En NICE es una práctica común. Pide a la industria que marque en la solicitud de evaluación el contenido confidencial y de uso exclusivo en la evaluación en la solicitud y, de nuevo, en la contestación a las aclaraciones con el objetivo de que no se publique contenido confidencial en su web junto con el resto de información de la ETS. INESSS y EUnetHTA también aceptan documentación de carácter confidencial, mientras que CADTH pide que los contenidos confidenciales sean los menos posibles y negocia con la industria cómo van a usarse estos contenidos en la evaluación.

#### CADTH

CADTH tiene dos procedimientos para evaluar fármacos y realizar recomendaciones la Evaluación de Fármacos Comunes (Common Drug Review, CDR) y la Evaluación pancanadiense de Fármacos Oncológicos (pCODR, del inglés, pan-Canadian Oncology Drug Review). En el caso del pCORD, las empresas pueden enviar un fármaco para evaluar su reembolso, incluyendo cambios en la indicación. CADTH ofrece una serie de guías para orientar a las empresas sobre cómo presentar la documentación.

La empresa debe avisar de que van a realizar la solicitud y de si hay un cambio de fecha con 120 días de antelación mediante un formulario

de pre-solicitud. La agencia señala que habrá cierta flexibilidad si no hay datos disponibles, pero se reservan el derecho a pedir más información. La agencia solicita, entre otras cosas, que indiquen la lista de reembolso y estado de la decisión de regulación en los países o regiones dónde previamente se ha solicitado la inclusión del medicamento. A continuación se realiza una primera reunión que dura un máximo de hora y media para clarificar los requisitos, guías y procedimientos específicos para el medicamento o indicación en particular. La industria tiene que proporcionar cinco días antes un objetivo y una agenda de la reunión, la lista de personas que van a participar y la presentación visual que realizará en la reunión. La reunión es cancelada si no se cumplen estos objetivos. En esta reunión, la agencia informa y aconseja a la industria sobre el proceso de solicitud. La agencia ofrece guías sobre contenido, formato y organización del envío y formularios diferenciados para que las empresas puedan completar la información sobre aspectos clínicos, económicos y de confidencialidad. Se pide un modelo económico revisable y que permita realizar cálculos y operaciones, se revisan también las estimaciones de coste-efectividad y se identifican las asunciones o limitaciones del análisis de impacto presupuestario. La empresa solicitante puede retrasar o suspender el proceso de evaluación alegando una razón que se hace pública.

Una vez revisada la documentación se organiza una reunión de verificación para aclarar las dudas sobre la información incluida en la solicitud y negociar el manejo de la confidencialidad. La reunión de verificación se realiza mediante una conferencia vía telefónica o internet para preservar el anonimato de los revisores. Los nombres de los revisores en general son públicos, pero no de quiénes participan en cada informe en particular. El solicitante no puede contactar directamente a los técnicos para evitar presiones e influencias. Si se necesitara información adicional o aclaraciones sobre la información enviada en la solicitud, los evaluadores pueden recopilar sus preguntas y enviárselas a los solicitantes diez días antes de la reunión. En el caso de que se requiriera más tiempo para desarrollar la información solicitada, se le comunicará a la industria con más antelación. La industria debe proporcionar respuestas a las preguntas de clarificación por escrito antes de la reunión de verificación (una hora antes como máximo, pero mejor un día antes para que el equipo evaluador pueda revisarlas adecuadamente). La discusión sobre la información de la solicitud dura un máximo de una hora; la industria tiene una media hora para responder a las preguntas planteadas. Después, los evaluadores pueden pedir clarificaciones adicionales.

La empresa debe identificar previamente la información confidencial que envía a la agencia. CADTH espera que la información confidencial sea mínima, en modo alguno la totalidad del envío. La información confidencial debe ser claramente identificada por el solicitante en el envío. Para ello, debe rellenar una tabla con la lista del material confidencial y las razones de su confidencialidad. La agencia se reserva el derecho de pedir a la industria solicitante que reconsidere la confidencialidad si existe una razón obvia o en el caso de que las restricciones imposibiliten o dificulten conocer las evidencias en las que se basa la recomendación. La negociación sobre la confidencialidad se realiza en la segunda parte de la reunión de verificación. En esta parte de la reunión sólo habrá personal de la agencia y un empleado senior de la empresa. En ella, entre otras cuestiones, se negocia un acuerdo acerca de qué información es publicable o confidencial y qué uso va a realizarse de la misma -si se incluirá o no en la evaluación, cómo se describirá o editará la información confidencial en el informe final o si la confidencialidad tiene plazo de expiración. La agencia envía a la industria un resumen del acuerdo en un plazo de dos días. En caso de no existir un acuerdo, la industria puede proponer una solución que incluya, por ejemplo, una redacción aceptable para la publicación o información pública alternativa que pueda usarse para el mismo fin. Esta propuesta puede ser rechazada por la agencia. En caso de no alcanzarse un acuerdo de confidencialidad, la información confidencial no se utiliza en la ETS. La agencia se compromete a señalar, en el informe, si se está usando información confidencial explicando la razón de su confidencialidad. CADTH dispone también de mecanismos para guardar, archivar y borrar la información confidencial. La agencia prefiere que el acuerdo de confidencialidad sea temporal y a corto plazo, para que posteriormente puedan hacerse públicos los datos.

## EMA

EMA ha desarrollado también mecanismos de emisión y gestión de estos envíos electrónicos y políticas de archivado electrónico y de la infraestructura y sistemas apropiados. Entre ellas, se incluye una herramienta para que las autoridades competentes puedan confirmar la recepción de solicitudes, validen, almacenen y puedan disponer del material para ser sometido a revisiones por parte de los evaluadores.

EMA establece una agenda que define el programa del envío, la fecha de inicio y finalización, además de otros datos e hitos que deben alcanzarse en las diferentes fases del proceso de evaluación. Las agendas están clasificadas de acuerdo a los diferentes tipos de procedimientos:

solicitudes completas, aplazamientos y variaciones, así como la fecha de las respuestas. La agencia notifica a la empresa solicitante sobre la agenda de la ETS por escrito.

Los procedimientos de trabajo acelerado del procedimiento de solicitud para obtener la autorización de mercado de la UE incluyen las siguientes fechas: fecha límite para el envío, fecha de inicio del proceso, fecha del informe preliminar (75 días tras recepción), informe para revisión por pares mediante teleconferencia (1 semana más tarde), informe para la industria (3 días más tarde), preguntas aclaratorias para la industria (4 días después del anterior), o informe para la industria (5 días tras teleconferencia).

Los procedimientos no acelerados suelen extenderse hacia un año y tienen las siguientes fases: 1) Envío de la solicitud de elegibilidad para determinar si el producto debe ser evaluado mediante procedimiento centralizado. Las industrias solicitantes deben enviar esta solicitud usando siempre un formulario específico acompañado de una justificación. Se puede enviar desde 18 meses hasta 7 meses antes del envío de la solicitud. 2) Notificación de que se va a enviar una solicitud. Ha de realizarse 7 meses antes del envío. La industria solicitante debe elegir cuidadosamente la fecha de envío teniendo en cuenta los plazos publicados. Para notificar a la agencia de la fecha del envío, la industria debe enviar un formulario denominado formulario de pre-envío a una dirección de correo electrónico específica seleccionando la opción procedimiento centralizado. 3) Nombramiento de los evaluadores. Esta fase tiene lugar 7 meses antes de enviar la solicitud. 4) Reuniones de pre-envío. Estas reuniones se celebran entre 6 y 7 meses antes del envío de la solicitud. Para los solicitantes las reuniones de pre-envío son la mejor oportunidad para obtener asesoramiento procedimental y regulatorio por parte de la agencia. El éxito en estas reuniones junto con la información guía es suficiente para que los solicitantes puedan enviar su solicitud de acuerdo a los requisitos legales y regulatorios. Este paso acelera el proceso de validación de la solicitud. 5) Envío y aprobación de la solicitud. Los solicitantes envían su solicitud utilizando un documento electrónico en un enlace de su página web. Si la EMA necesita información adicional para completar la aprobación de la solicitud, pide al solicitante que aporte dentro de una fecha límite. 6) Evaluación científica. Su duración puede ser de hasta 210 días. 7) Valoración científica y recomendación sobre si el medicamento va a ser autorizado o no. A continuación, la EMA envía esta recomendación a la Comisión Europea. La Agencia, entonces, publica un resumen con la valoración del comité. 8) Decisión de la Comisión Europea. Ésta tiene lugar dentro de los 67 días posteriores a la recepción

de la recomendación. Las decisiones e informes de la Comisión son publicadas en el Registro comunitario de medicamentos de uso humano.

La EMA publica información sobre los medicamentos que está evaluando en varias etapas durante el proceso de autorización de comercialización y, a partir de octubre de 2016, publica los datos clínicos presentados por las empresas farmacéuticas para respaldar sus aplicaciones de marketing de medicamentos humanos bajo un procedimiento centralizado.

## EUnetHTA

En EUnetHTA, las empresas pueden aportar su perspectiva al proceso de ETS mediante consultas. EUnetHTA solicita a las empresas que comenten o intercambien, normalmente por escrito, ideas sobre cuestiones específicas como el alcance y la metodología de los proyectos o revisiones a borradores de informes con anterioridad a la consulta pública. EUnetHTA también solicita a las empresas que aporten su conocimiento técnico sobre tecnologías concretas.

En las evaluaciones conjuntas, denominadas en inglés *Joint Assessments* (JA), la participación de las empresas se considera obligatoria. En las evaluaciones colaborativas, *Collaborative Assessments* (CA), es opcional. La identificación de los fabricantes comienza inmediatamente después de que se establece el equipo desarrollador. Se sigue un procedimiento de identificación de partes interesadas y se les pregunta si están dispuestos a participar. En las CA el equipo desarrollador puede optar por planear una reunión virtual para definir el alcance de la evaluación con el fabricante, o enviarle el informe preliminar para comentarios. Los fabricantes tienen 5 días hábiles para devolver sus comentarios. Los comentarios recibidos de los fabricantes deben ser respondidos por el equipo desarrollador dentro del plantilla de comentarios y enviada de nuevo al fabricante. No es necesario llegar a un consenso con los fabricantes, los autores tienen el juicio final sobre qué comentarios deben incluirse. En las JA, una reunión virtual con el fabricante es obligatoria. El objetivo de esta reunión es discutir el PICO preliminar y aclarar las preguntas existentes con el fabricante. El acta se enviará a todos los participantes para su aprobación. En esta fase del proceso, EUnetHTA ha establecido como buena práctica la verificación de la precisión en la evaluación (del inglés, *factual accuracy check*). Esta verificación se lleva a cabo en paralelo con la revisión externa del borrador del plan de evaluación y toma 5 días hábiles. No se considerarán los comentarios enviados después de la fecha límite o en un formato

diferente. El fabricante solo puede comentar sobre errores tipográficos. En la web de EUnetHTA, hay una lista de verificación sugerida para este fin. En el proceso de evaluación, los fabricantes sólo deben proporcionar información no confidencial que pueda utilizarse en la elaboración del informe de evaluación de EUnetHTA.

La presentación de un dossier es opcional en CA y obligatorio en JA. Se envía la plantilla de dossier a los fabricantes y se les pide que la completen dentro de los 30 días hábiles de acuerdo con el borrador de la pregunta PICO incluida. El equipo desarrollador comprueba la integridad y adecuación de la información incluida en el expediente de presentación y cuando corresponda puede formular preguntas abiertas para aclaración. Los fabricantes deben responder dentro de un plazo determinado, generalmente de 10 días hábiles. Una vez que se envía el expediente de envío, el fabricante no puede proporcionar ninguna información adicional, a menos que sea solicitado por el equipo desarrollador.

La última fase corresponde a la fase de elaboración del informe final de evaluación. La responsabilidad de tomar decisiones recae en la agencia del equipo desarrollador. En caso de desacuerdos el Científico Senior de EUnetHTA puede actuar como mediador. Cada equipo desarrollador puede decidir si desean incluir un proceso de verificación de la exactitud de los datos (*factual accuracy check*) que dura 5 días hábiles. Los comentarios que, según EUnetHTA, no pertenecen a una verificación de precisión de los datos, no serán considerados ni contestados por el equipo desarrollador. Los comentarios realizados por el fabricante y las respuestas obtenidas, se publicarán junto con el informe final en la web de EUnetHTA.

## HAS

En HAS, los fabricantes pueden enviar solicitudes de evaluación de dispositivos médicos, acompañadas por un dossier. La guía para hacerlo puede descargarse en un enlace en su página web. La evaluación tiene un tiempo determinado y ésta se suspende si el dossier no está completo. HAS no acepta la siguiente documentación: resúmenes, pósteres o presentaciones en congresos, artículos narrativos o editoriales; documentos o publicaciones en idiomas distintos al inglés o francés, tampoco cartas de expertos ni estudios preclínicos. Sólo se aceptan datos no publicados si provienen de estudios clínicos aprobados para su publicación –para lo cual es necesario aportar una certificación– e informes de estudios completos que incluyan el protocolo del estudio.

HAS establece una serie de tarifas para la solicitud de la evaluación: inscripción (3.220 €), modificación de las condiciones de la inscripción (644 €) y renovación de la inscripción (644 €). La industria tiene que presentar la siguiente documentación: dos cartas de solicitud para HAS y el ministerio correspondiente, comprobante de pago, declaración CE, síntesis de la información (según un formulario que incluye, por ejemplo, autorizaciones a nivel internacional), dossier científico-técnico, dossier económico, documentos a evaluar y copia de los documentos citados en el dossier y, por último, una tabla con la síntesis de datos. El dossier científico-técnico contiene una descripción del producto que explica en qué consiste, cómo se usa (condiciones de utilización y prescripción propuestas) y para qué patología y sobre qué población objetiva va a aplicarse. Incluye, además, datos clínicos y otros documentos, indicaciones aceptadas en el mercado CE, alternativas terapéuticas, efecto e interés público y demostración de mejora de atención o servicio respecto a comparadores. En el dossier científico-técnico tiene que señalarse si éste ha sido elaborado tras recibir alegaciones por parte de la agencia. El dossier económico debe indicar el precio de mercado y el precio demandado para la Administración. Estos precios deben estar debidamente justificados.

## INESSS

INESSS ha publicado recientemente una guía para la solicitud de evaluación de medicamentos, dispositivos diagnósticos y productos nutricionales que puede descargarse desde su página web. En INESSS la industria debe avisar obligatoriamente al menos 2 meses antes de realizar una solicitud de evaluación. Hay varios procedimientos dependiendo del estado regulatorio del medicamento: si cuenta con aprobación o no, así como si ya ha sido evaluado o no. En todos los casos, la industria debe aportar un documento en el que autoriza al uso de la información incluida en la solicitud conforme a la posición de INESSS sobre transparencia y confidencialidad dentro del marco de trabajo de evaluación de medicamentos. INESSS trata de forma confidencial la información no publicada. La industria tiene que aportar la siguiente información a través de un formulario telemático: necesidades de salud, datos clínicos (estudios publicados o en vías de publicación); datos comparativos, datos de coste y coste-efectividad; justificación del precio y efectos sobre la salud de la población y del sistema sanitario. El apartado necesidades de salud contiene la justificación de la necesidad de la tecnología para los pacientes para los que está indicada. Dicha justificación consiste, entre

otras cosas, en una descripción de la enfermedad, tratamiento usual y objetivo de la tecnología a evaluar. Los datos de coste y de coste-efectividad aportados son el precio unitario, evaluaciones económicas, impacto presupuestario y otros estudios médico-económicos.

La agencia realiza encuentros con las empresas que hayan solicitado cita previa. Las reuniones se realizan en persona. La industria debe proporcionar con antelación el nombre y el cargo de su representante. En las reuniones se debaten los estudios clínicos o aspectos económicos de las solicitudes. Su duración es de una hora y cuarto, que consiste en 30 minutos de presentación y 45 de debate.

## NICE

En el caso de NICE, las compañías envían un dossier con la información de los productos que se ajusten a las necesidades del SNS publicadas periódicamente a través del servicio de *horizon scanning* PharmaScan. A continuación, la agencia envía a las compañías una primera solicitud de documentación que establece el marco del informe. NICE envía una petición con la documentación requerida a la industria. En este paso, existe comunicación entre agencia e industria para dudas y aclaraciones. Una vez que la industria envía a NICE toda la información solicitada para este primer borrador del informe, la agencia lo envía al grupo elaborador encargado de realizar la evaluación. El grupo elaborador envía preguntas y aclaraciones a la industria y ésta tiene un plazo aproximado de 3 semanas para contestarlas y enviarlas a NICE. Después se realiza una reunión pública entre el comité de NICE, el grupo elaborador (que no pertenece a NICE, sino a universidades o, en algunos casos, a consultoras privadas), la industria y representantes de asociaciones de pacientes. Cada uno de los grupos expone su caso. El comité de NICE toma una decisión sobre el informe que se hará pública unos tres días después. Después de la reunión la industria no puede hacer ningún otro comentario, aunque puede impugnar la evaluación si considera que NICE ha actuado de mala fe o cometido irregularidades.

### IV.3.6 Revisión del informe y/o alegaciones

En CADTH y NICE las empresas pueden revisar el informe final antes de su publicación definitiva, aunque los formatos de revisión son diferentes. En CADTH, la industria puede realizar un proceso de verificación de datos y compromisos previos. Mientras que en NICE sólo puede realizar



aclaraciones si es preguntada por los evaluadores y aunque no pueden hacer alegaciones puede denunciar el proyecto.

## CADTH

En la agencia canadiense CADTH, la empresa recibe el informe de asesoramiento clínico y un resumen del informe de asesoramiento económico tres días laborables antes de la publicación de una recomendación inicial y del informe guía si ha contribuido sustantivamente a la información clínica y económica del dossier y si ha asistido a la reunión de verificación. Estos informes son enviados a la empresa únicamente con los siguientes propósitos: verificar que la información confidencial se ha manejado de la manera acordada entre industria y agencia en la reunión de verificación; comprender la disposición de cualquier información confidencial adicional proporcionada por el solicitante después de la reunión; identificar cualquier comprobación de datos antes de la publicación de los informes.

La industria dispone de diez días para revisar el informe y la recomendación inicial. Si la industria aporta en este punto nueva información, ésta no es considerada y la agencia da su opinión a partir de la recomendación inicial. En este caso, la agencia señala que su opinión está supeditada a nueva información que la industria va a proporcionar y que puede ser considerada en una nueva solicitud. La decisión de enviar la solicitud de nuevo depende del solicitante que envió la nueva información. Aceptan la recepción de comentarios en cualquier momento, pero sólo aquellos que son recibidos durante el período de consulta serán considerados para su inclusión en sus documentos finales.

## NICE

En el NICE, la empresa puede realizar aclaraciones y contestar a preguntas después de que el grupo científico evaluador envíe el borrador inicial. Por el contrario, no puede hacer ninguna aclaración después de la reunión final entre la agencia, el grupo científico evaluador, las asociaciones de pacientes y sus representantes. Una vez se hace pública la decisión del NICE respecto a una tecnología, la industria solamente puede impugnar la evaluación en caso de que considere que NICE ha cometido alguna irregularidad o se ha excedido en sus funciones. Es decir, no pueden realizarse alegaciones o aportarse documentación, sino denunciar que el proceso no ha sido transparente y regular.

No se ha encontrado información sobre ningún mecanismo para realizar alegaciones a los informes en las páginas web de EMA, EUnetHTA, HAS e INESSS. Sin embargo, en la EMA, durante el proceso de evaluación del medicamento y tras la fase inicial de evaluación y formulación de la lista de preguntas iniciales, tanto el solicitante como el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), uno de los siete comités científicos que tiene la EMA, pueden pedir una sesión de alegaciones verbales. El solicitante puede pedir una revisión del dictamen del CHMP, alegando los motivos por los que desea recurrir, en los 15 días siguientes a la recepción de la notificación del dictamen del CHMP. Después de un máximo de 60 días, el CHMP adopta un dictamen final. Por su parte, en INESSS, la industria puede pedir una reevaluación de una tecnología entregando el mismo documento que ha sido sometido a evaluación con anterioridad editado señalando los cambios. La reevaluación puede solicitarse a través de un formulario electrónico disponible en la web de la agencia.

## IV.4 Consulta Delphi

Esta consulta constó de 2 rondas. En la primera ronda del cuestionario se recibieron 17 respuestas de responsables y técnicos de las 8 Agencias de la RedETS, así como del personal del MS. Las respuestas de los técnicos en 6 de las agencias de la red se realizaron de manera colectiva. En la segunda ronda del cuestionario se recibieron 19 respuestas. Las dos respuestas adicionales provienen de una persona que no respondió en la primera ronda y otra que lo hizo en grupo.

La consulta tipo Delphi apuntó a cuáles podían ser los principales mecanismos de relación de la industria con la RedETS, entre los que destacan: difundir las actividades de la RedETS, permitir a la industria la comprobación de datos del protocolo, recibir información de la industria con límite temporal y declarándose qué se ha recibido, realizar un número limitado de reuniones para aclaraciones con agenda planteada por la agencia con anterioridad y proponer un mecanismo de alegaciones público y transparente a través del cual las empresas puedan hacer revisiones antes del cierre definitivo de los informes. La relación completa de los mecanismos propuestos para enmarcar las relaciones de la RedETS con la industria puede verse en el apartado V de este informe.

En el anexo 3 y 4 respectivamente, se recogen las respuestas y los resultados a la primera y segunda ronda del cuestionario, precedidas por sus epígrafes y preguntas en cursiva. Se incluyen también las

descripciones de los comentarios incluidos por los participantes en las preguntas.



# V. Marco de las relaciones de la RedETS con la industria en los informes de ETS

Como resultado del proceso de revisión y consulta expuesto en los apartados previos y del consenso obtenido en el Pleno del Consejo de la RedETS, se propone a continuación el marco de relaciones de RedETS con la industria relacionados con la actividad de elaboración de informes de ETS, teniendo en cuenta que la orientación evaluadora de RedETS se centra en las tecnologías no farmacológicas. La industria, cuyo papel fundamental será la de agente facilitador de información, participará con la finalidad de argumentar o aportar información en el ámbito detallado en este marco. Además, el marco ha quedado sintetizado en la figura 1.

## **1. Primeros contactos con la industria en el marco de elaboración de informes de ETS: difusión de las tecnologías a evaluar y el protocolo de evaluación**

Periódicamente el Ministerio de Sanidad, tras la aprobación en el pleno del Consejo Interterritorial del SNS, publicará el Plan de Trabajo Anual de la RedETS, señalando las tecnologías a evaluar, a través de los canales disponibles tanto de la propia RedETS como de las agencias correspondientes.

- La publicación de los protocolos de los informes está prevista en un futuro. Durante el periodo transitorio, para este fin se desarrollará una herramienta apropiada para la comunicación y gestión de este proceso.
- Las empresas relacionadas con la tecnología podrán revisar el protocolo (bajo acuerdo de confidencialidad) para sugerir aportaciones sobre su contenido, pero no realizar comentarios que afecten al alcance y objetivos.
- Cada protocolo incluirá el contacto del responsable de la agencia correspondiente a través del cual se realizarán los contactos con las empresas.

## **2. Solicitudes de información a la industria en el marco de los informes de ETS**

- Las agencias podrán solicitar la información técnica y económica, que consideren relevante para realizar la evaluación a las industrias interesadas en las primeras etapas de búsqueda de información.
- Las agencias de la RedETS emplearán modelos normalizados homogéneos para recabar información estructurada.
- El tipo de información que se reciba de la industria podrá quedar reflejada en el informe final. También se explicitará en los informes si se ha solicitado información y no se ha recibido.
- Se establecerá un plazo máximo de recepción de la información.
- La recepción de información después de este plazo no será considerada en la evaluación.

## **3. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

- Las reuniones deberán realizarse por iniciativa de las agencias/unidades de la RedETS.
- Las dudas que pudieran surgir en la interpretación de la información remitida por la industria deberían ser resueltas a través de un número máximo de reuniones protocolizadas por informe de evaluación. Sin embargo, cada agencia podrá ampliar este número en caso de necesidad.
- La agenda de la reunión junto con las preguntas de los técnicos sobre la documentación recibida deberá ser enviada a la industria con antelación de la celebración de la reunión.
- Se solicitará respuesta anticipada a estas preguntas por escrito, al objeto de poder desarrollarlas en la reunión, indicando nombres y cargos de los representantes de la industria que asistirán a la misma.
- Se tomarán actas de las reuniones con representantes de la industria. Las actas estarán disponibles para su consulta durante 5 años en las agencias correspondientes, que serán firmadas por un representante de cada una de las partes.

#### 4. Alegaciones

- Se dispondrá de un periodo de alegaciones después de la revisión externa de los informes de ETS, abierto a la participación tanto de la industria como de otras organizaciones (ej. sociedades científicas, organizaciones de pacientes, etc.); con vistas de avanzar en un futuro hacia un proceso de exposición pública.

#### Otras actividades:

La información obtenida a partir de la industria, entre otras fuentes de información, podría contribuir a la identificación de tecnologías nuevas y emergentes a través de los mecanismos de Horizon Scanning con los que cuenta la RedETS, contemplado en el Plan de Actuaciones en la Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y Emergentes en la RedETS ([http://www.aetsa.org/download/publicaciones/10-C\\_AETSA\\_GTPA-TEC-EMERGENTE.pdf](http://www.aetsa.org/download/publicaciones/10-C_AETSA_GTPA-TEC-EMERGENTE.pdf)).

*La industria podría contribuir, al igual que otros agentes de interés, a la notificación de nuevas tecnologías a través de los mecanismos establecidos para la actualización de cartera de servicios como se contempla en la normativa vigente: Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, 16 de septiembre de 2006, núm. 222, pág. 32650 a 32679. Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre, por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, de 28 de noviembre de 2007, núm. 285, páginas 48677 a 48682 (6 págs.).*

Figura 1. Marco de las relaciones de la RedETS con la industria en los informes de ETS.

## Marco de las relaciones de la RedETS con la industria en los informes de ETS

### Plan de trabajo anual

Será publicado por el Ministerio de Sanidad señalando las tecnologías a evaluar



### Protocolo de informe de ETS

- Las empresas relacionadas con la tecnología podrán **revisar** el protocolo (bajo acuerdo de confidencialidad) para sugerir aportaciones sobre su contenido, pero no realizar comentarios que afecten al alcance y objetivos.
- Cada protocolo incluirá el contacto del **responsable** de la agencia.



### Solicitudes de información a la industria en el marco de los informes de ETS

- Las agencias podrán **solicitar** la información técnica y económica, que consideren relevante para realizar la evaluación a las industrias interesadas en las primeras etapas de búsqueda de información.
- Las agencias de la RedETS emplearán **modelos normalizados homogéneos** para recabar información estructurada.
- El tipo de información que se reciba de la industria **podrá** quedar reflejada en el informe final. También **se explicitará** en los informes si se ha solicitado información y no se ha recibido.
- Se establecerá un **plazo máximo** de recepción de la información.
- La recepción de información después de este plazo **no será considerada** en la evaluación.



### Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS

- Las reuniones deberán realizarse por iniciativa de las agencias/idades de la RedETS.
- Las dudas que pudieran surgir deberían ser resueltas a través de un **número máximo** de reuniones protocolizadas.
- La agenda de la reunión junto con las preguntas de los técnicos sobre la documentación recibida deberá ser enviada a la industria con **antelación**.
- Se solicitará **respuesta anticipada** a estas preguntas por escrito, al objeto de poder desarrollarlas en la reunión, indicando nombres y cargos de los representantes de la industria que asistirán a la misma.
- Se tomarán **actas** de las reuniones con representantes de la industria. Las actas estarán disponibles para su consulta durante 5 años en las agencias correspondientes, que serán firmadas por un representante de cada una de las partes.



### Alegaciones

- Se dispondrá de un **periodo de alegaciones** abierto a la participación tanto de la industria como de otras organizaciones.



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
de Tecnologías e Intervenciones en Salud Nacional, de Salud



## VI. Discusión

El interés en que existan marcos que guíen la relación entre la ETS y la industria es creciente como muestra el aumento progresivo de la literatura sobre el tema y de la actividad de las principales organizaciones reguladoras y de ETS a nivel internacional. Este trabajo ha mostrado como una comunicación y evaluación precoz de las nuevas tecnologías podría facilitar el acceso de los pacientes a tratamientos, dispositivos o procesos asistenciales que ofrezcan valor al sistema sanitario. Además, como mostró el estudio cualitativo, la colaboración entre las agencias de ETS y la industria extiende su valor, especialmente, cuando las tecnologías a evaluar son emergentes y existe escasa literatura y datos publicados. En estas circunstancias, la industria puede aportar información relevante, tales como estudios no publicados o datos económicos.

Existen, sin embargo, algunas dificultades que caracterizan la relación entre la industria y las agencias de ETS como ha quedado patente tanto en los resultados de la revisión de experiencias internacionales, como en las recogidas en el contexto de la RedETS. Entre estas dificultades se encuentran la incertidumbre generada por la ausencia de marcos colaborativos, la adaptación de los diálogos tempranos a tecnologías no farmacológicas, el procesamiento de la información publicada y no publicada sujeta a potenciales sesgos derivados de los intereses de la industria, la limitada transparencia y calidad de los informes de contenido económico recibidos por los evaluadores, las estrategias directas e indirectas para influenciar el proceso evaluativo y el alargamiento de plazos por parte de la industria. La industria debería mejorar su posicionamiento de cara a este nuevo marco de colaboraciones con la RedETS, destacando la necesidad de mejorar la transparencia, la capacitación y los recursos necesarios para contribuir de manera efectiva en los procedimientos de ETS. Estos retos podrían suponer mayor esfuerzo cuanto menores sean los recursos de las organizaciones industriales, pues como se ha señalado, las PYME se enfrentan a mayores limitaciones. También existen retos a afrontar para las agencias y unidades de ETS como puede ser la mejora de diseminación de sus planes y productos.

La síntesis de la literatura científica, el estudio cualitativo y la revisión de páginas webs enmarcaron los potenciales beneficios y dificultades de la relación de la ETS con la industria y que pueden resumirse en cuatro momentos principales en el proceso de elaboración de los informes de

evaluación. Los primeros contactos con la industria en el marco de elaboración de informes de ETS se producen con la difusión de las tecnologías a evaluar y la participación en el protocolo de evaluación. Un segundo momento lo constituye la posible solicitud de información a la industria en el marco de los informes de ETS. En tercer lugar, estaría la interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de los informes de ETS. Por último, una vez terminado el informe de ETS, estaría la apertura de un periodo para alegaciones. Estos cuatro momentos han sido contemplados en la creación del marco de relaciones de la RedETS con la industria en informes de ETS.

Cabe destacar que quedan cuestiones pendientes de desarrollar aún después del esfuerzo de enmarcar las relaciones de colaboración entre la RedETS y la industria y que van más allá de las señaladas. En primer lugar, la caracterización de las actividades de diálogos tempranos y asesoría científica queda a la espera de los resultados de la experiencia de EUnetHTA JA3 que finalizará en 2021. Aun cuando los contactos entre la industria y las agencias de ETS se inicien más tardíamente, una vez desarrollada la tecnología y finalizada la ejecución de los estudios para disponer de datos sobre eficacia y seguridad, continúan existiendo oportunidades reales de asesoramiento científico, por ejemplo, para orientar la generación de evidencia adicional y la evaluación económica. En segundo lugar, la relación podría beneficiarse de la creación de formularios que faciliten la comunicación de la RedETS con las empresas y precisen la documentación, los plazos de entrega, así como las consecuencias del incumplimiento de dichos plazos. En tercer lugar, queda pendiente de discusión y consenso la gestión de la información procedente de estudios no publicados o sujetos a tratamiento confidencial. En cuarto lugar, el desarrollo de una plataforma digital para dar soporte específico a las interacciones entre la RedETS y la industria se podría proponer en una etapa posterior, a pesar de haber sido considerado de alto interés. En quinto lugar, se propone avanzar en un proceso de exposición pública de los informes de ETS antes de su publicación definitiva que estará abierto a todos los actores interesados incluyendo a las empresas productoras de tecnologías sanitarias. Por último, el marco de relaciones de la RedETS con la industria queda pendiente de un pilotaje y validación en el seno de RedETS, con un número de informes suficiente para permitir verificar los pros y contras de su utilización.

## VII. Conclusiones

- La integración de la información obtenida a partir de: 1) la síntesis de la literatura científica sobre las relaciones de las agencias de ETS con la industria; 2) el estudio cualitativo efectuado, sobre este mismo tema, entre los agentes involucrados en la ETS en España; y 3) la revisión de páginas webs de organizaciones internacionales de ETS y regulatorias, enmarcaron los potenciales beneficios y dificultades de la relación de la ETS con la industria.
- Los momentos principales en esta relación durante el proceso de elaboración de informes de evaluación son: 1). Primeros contactos con la industria: difusión de las tecnologías a evaluar y el protocolo de evaluación; 2). Solicitud de información a la industria en el marco de los informes de ETS; 3). Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS; y 4). Alegaciones finales.
- El marco de las relaciones de la RedETS con la industria contempla estos principales momentos del proceso de elaboración de informes de ETS.



# Autores

## Autores

- *Ana Toledo-Chávarri*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).
- *Yolanda Álvarez-Pérez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España.
- *Lidia García- Pérez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *Lilisbeth Perestelo-Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *Mar Trujillo Martín*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *María González Aguado*. School of Communication, Media & Sociology, University of Leicester.
- *Alezandra Torres Castaño*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España.
- *Borja García-Lorenzo*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS).
- *Pilar Calvo*, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).
- *José Luis Castro*, Jefe de Gabinete Investigación Evaluación Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

- *Emmanuel Giménez García*, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQUAS).
- *Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea*, Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-OSTEBA. Director de Innovación de la Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF).
- *Iñaki Imaz Iglesia*, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III.
- *Blanca Novella*, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS).
- *Yolanda Triñanes Pego*. Unidad de Asesoramiento científico técnico (Avalia-t). Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud.
- *Estefanía Herrera Ramos*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).
- *Leticia Rodríguez Rodríguez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España.
- *Antonio Sarriá-Santamera*, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).
- *Mireia Espallargues*, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQUAS), Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).
- *Pedro Serrano-Aguilar*. Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.

# Declaración de intereses

Los autores y los revisores externos del presente informe completaron un formulario de declaración de intereses en los últimos tres años. Todos ellos declararon no tener intereses en relación con las intervenciones evaluadas y los comparadores considerados.





# Referencias

1. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration [Internet]. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2020;36(3):187–90.
2. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. 2016;
3. Grupo de trabajo de la guía para la elaboración de recomendaciones, Adecuado y criterios de uso. Guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado de tecnologías sanitarias. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2017.
4. Navarro Palenzuela C, Márquez Peláez S, Molina López T, Rodríguez López R. Criterios de calidad y de buenas prácticas en organismos dedicados a la evaluación de tecnologías sanitarias: informe interno. Respuesta rápida [Internet]. [Accedido 18-03-2019]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa>
5. Boletín Oficial del Estado. Creación y regulación del Consejo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud:83136–41. 2013.
6. Toledo-Chávarri A, Perestelo-Pérez L, Álvarez-Pérez Y, Abt-Sacks A, Santoro Domingo P, Diego V, et al. Participación de los pacientes en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias: manual metodológico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud, Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 2018.
7. Facey K, Henshall C, Sampietro-Colom L, Thomas S. Improving the effectiveness and efficiency of evidence production for health technology assessment. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2015 Dec 8;31(4):201–6.
8. Henshall C, Mardhani-Bayne L, Frønsdal KB, Klemp M. Interactions between health technology assessment, coverage, and regulatory processes: Emerging issues, goals, and opportunities. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2011;27(3):253–60.
9. Márquez-Peláez S, Viguera-Guerra I, Isabel-Gómez R, Castro-

Campos J. Criterios de calidad para la Red de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2018.

10. Kohlbacher F. The Use of Qualitative Content Analysis in Case Study Research. *Forum Qual. Soc. Res.* 2006;7(1).
11. Chauhan D, Miners AH, Fischer AJ. Exploration of the difference in results of economic submissions to the National Institute of Clinical Excellence by manufacturers and assessment groups. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2007;23(1):96–100.
12. Backhouse ME, Wonder M, Hornby E, Kilburg A, Drummond M, Mayer FK. Early dialogue between the developers of new technologies and pricing and reimbursement agencies: A pilot study. *Value Heal.* 2011;14(4):608–15.
13. Bailey CS, Fehlings MG, Rampersaud YR, Hall H, Wai EK, Fisher CG. Industry and evidence-based medicine: Believable or conflicted? A systematic review of the surgical literature. *Can. J. Surg.* 2011;54(5):321–6.
14. Gallego G, Casey R, Norman R, Goodall S. Introduction and uptake of new medical technologies in the Australian health care system: A qualitative study. *Health Policy (New York).* 2011;102(2–3):152–8.
15. Catalá-López F, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Ridao M, Bolaños M, García-Altés A, et al. Coauthorship and institutional collaborations on cost-effectiveness analyses: A systematic network analysis. *PLoS One.* 2012;7(5):1–9.
16. Craven MP, Allsop MJ, Morgan SP, Martin JL. Engaging with economic evaluation methods: insights from small and medium enterprises in the UK medical devices industry after training workshops. *Health Res. Policy Syst.* 2012;10(1):29.
17. Frønsdal K, Pichler F, Mardhani-Bayne L, Henshall C, Røttingen J-A, Mørland B, et al. Interaction Initiatives Between Regulatory, Health Technology Assessment and Coverage Bodies, and Industry. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2012;28(04):374–81.
18. Cavazza M, Jommi C. Stakeholders involvement by HTA Organisations: Why is so different? *Health Policy (New York).* 2012;105(2–3):236–45.
19. Sprange K, Clift M. The NICE Medical Technologies Evaluation Programme (MTEP): manufacturer submission challenges. *Jrsm.* 2012;105(Supplement 1):S4–11.

20. Ozieranski P, McKee M, King L. The politics of health technology assessment in Poland. *Health Policy (New York)*. 2012;108(2-3):178-93.
21. Henshall C, Schuller T, Mardhani-Bayne L. Using health technology assessment to support optimal use of technologies in current practice: The challenge of "disinvestment." *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2012;28(3):203-10.
22. Wong R, Paisley S, Carroll C. Assessing searches in NICE single technology appraisals: Practice and checklist. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2013;29(3):315-22.
23. Wonder M, Backhouse ME, Hornby E. Early scientific advice obtained simultaneously from regulators and payers: Findings from a pilot study in Australia. *Value Heal*. 2013;16(6):1067-73.
24. Cuhe M, Beckerman R, Chowdhury CA, van Weelden MA. Early Dialogue With Health Technology Assessment Bodies: a European Perspective. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2014;30(06):571-8.
25. Meerpohl JJ, Schell LK, Bassler D, Gallus S, Kleijnen J, Kulig M, et al. Evidence-informed recommendations to reduce dissemination bias in clinical research: Conclusions from the OPEN (Overcome failure to Publish nEgative fiNDings) project based on an international consensus meeting. *BMJ Open*. 2015;5(5):1-9.
26. Chabot I, Glennie J, Rocchi A. Evolution of health technology assessment: best practices of the pan-Canadian Oncology Drug Review. *Clin. Outcomes Res*. 2015;287.
27. Panteli D, Eckhardt H, Nolting A, Busse R, Kulig M. From market access to patient access: Overview of evidence-based approaches for the reimbursement and pricing of pharmaceuticals in 36 European countries. *Heal. Res. Policy Syst*. 2015;13(1):1-8.
28. Tsoi B, Masucci L, Campbell K, Drummond M, O'Reilly D, Goeree R. Harmonization of health technology assessment and regulatory approval processes: a systematic review of international experience. *Press*. 2013;497-512.
29. Sampietro-Colom L, Thomas S, Henshall C. Toward a shifting health technology assessment paradigm: Reactions to policy forum discussions. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2015;31(4):228-9.
30. Kohler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, et al. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports versus regulatory reports, journal publications, and registry reports.

- BMJ. 2015 Feb 26;350(feb26 5):h796–h796.
31. Husereau D, Henshall C, Sampietro-Colom L, Thomas S. Changing Health Technology Assessment Paradigms? *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2016;32(4):191–9.
  32. Gann CN, Morsli N, Kaiser R. Industry corner: Perspectives and controversies - The challenges of patient access to new medicines. *Ann. Oncol.* 2017;28(3):658–63.
  33. Schuit E, Ioannidis JP. Network meta-analyses performed by contracting companies and commissioned by industry. *Syst. Rev.* 2016;5(1):198.
  34. Kaltenthaler E, Carroll C, Hill-McManus D, Scope A, Holmes M, Rice S, et al. The use of exploratory analyses within the national institute for health and care excellence single technology appraisal process: An evaluation and qualitative analysis. *Health Technol. Assess. (Rockv).* 2016;20(26).
  35. Loge P, Delalande F, Reymond MC, Germain S. Factors influencing reimbursement of medical devices in France. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2016;31(6):399–406.
  36. Levin L. Early evaluation of new health technologies: The case for premarket studies that harmonize regulatory and coverage perspectives. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2015;31(4):207–9.
  37. Schnell-Inderst P, Mayer J, Lauterberg J, Hunger T, Arvandi M, Conrads-Frank A, et al. Health technology assessment of medical devices: What is different? An overview of three European projects. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswes.* 2015;109(4–5):309–18.
  38. Oyebode O, Garrett Z, George E, Cangini A, Muscolo LAA, Warren S, et al. Evidence requirements for reimbursement of pharmaceuticals across Europe. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2015;31(1–2):59–67.
  39. Kaltenthaler E, Papaioannou D, Boland A, Dickson R. The National Institute for Health and Clinical Excellence single technology appraisal process: Lessons from the first 4 years. *Value Heal.* 2011;14(8):1158–65.
  40. Carroll C, Kaltenthaler E, Fitzgerald P, Boland A, Dickson R. A thematic analysis of the strengths and weaknesses of manufacturers' submissions to the NICE Single Technology Assessment (STA) process. *Health Policy (New. York).* 2011;102(2–3):136–44.
  41. McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüler Y-B, Kölsch H, Kaiser T.

- Reporting bias in medical research - a narrative review. *Trials*. 2010 Dec 13;11(1):37.
42. Milewa T. Representation and legitimacy in health policy formulation at a national level: Perspectives from a study of health technology eligibility procedures in the United Kingdom. *Health Policy (New York)*. 2008;85(3):356–62.
  43. Midy F, Raimond V, Thébaut C, Sambuc C, Rumeau-pichon C. Avis d'efficacité relatifs aux produits de santé à la Haute Autorité de santé : bilan et perspectives Haute Autorité de santé opinion on cost-effectiveness of health products : results and perspectives. 2015;
  44. Catalá-López F, Ridao M, Alonso-Arroyo A, García-Altés A, Cameron C, González-Bermejo D, et al. The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review. *Syst. Rev*. 2016 Dec 7;5(1):6.
  45. Toumi M, Motrunich A, Millier A, Rémuzat C, Chouaid C, Falissard B, et al. Analysis of health economics assessment reports for pharmaceuticals in France – understanding the underlying philosophy of CEESP assessment. *J. Mark. Access Heal. Policy*. 2017;5(1):1344088.
  46. Oortwijn W, Sampietro-Colom L, Habens F. Developments in value frameworks to inform the allocation of healthcare resources. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2017;33(2):323–9.
  47. Ijzerman MJ, Koffijberg H, Fenwick E, Krahn M. Emerging Use of Early Health Technology Assessment in Medical Product Development: A Scoping Review of the Literature. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(7):727–40.
  48. Hamers FF, Ghabri S, Le Gales C. Health-state utility estimates for health technology assessment: a review of the manufacturers' submissions to the French National Authority for Health. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2017;17(5):489–94.
  49. Maignen F, Osipenko L, Pinilla-Dominguez P, Crowe E. Integrating health technology assessment requirements in the clinical development of medicines: the experience from NICE scientific advice. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2017;73(3):297–305.
  50. Carroll C, Kaltenthaler E, Hill-McManus D, Scope A, Holmes M, Rice S, et al. The Type and Impact of Evidence Review Group Exploratory Analyses in the NICE Single Technology Appraisal Process. *Value Heal*. 2017 Jun 1;20(6):785–91.
  51. Es-Skali IJ, Spoons J. Analysis of indirect treatment comparisons in national health technology assessments and requirements for

- industry submissions. *J. Comp. Eff. Res.* 2018;7(4):397–409.
52. Balaisyte L, Joos A, Hiligsmann M. Early dialogue in Europe: Perspectives on value, challenges, and continuing evolution. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2018;34(5):514–8.
  53. Manetti S, Burns RM, Turchetti G. Evidence-gathering across industry and academia on early health technology assessment (HTA) of medical devices: Survey design and piloting. In: *IFMBE Proceedings*. Springer Verlag; 2017. p. 631–4.
  54. Gyldmark M, Lampe K, Ruof J, Pöhlmann J, Hebborn A, Kristensen FB. Is the eunetha hta core model® fit for purpose? Evaluation from an industry perspective. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2018;34(5):458–63.
  55. Giuliani G, Chassagnol F, Traub D, Gyldmark M, Hebborn A, Ducournau P, et al. Leveraging EUnetHTA’s conceptual framework to compare HTA decision drivers in France, Italy, and Germany from a manufacturer’s point of view. *Health Econ. Rev.* 2018;8(1).
  56. Tafuri G, Lucas I, Estevão S, Moseley J, d’Andon A, Bruehl H, et al. The impact of parallel regulatory–health technology assessment scientific advice on clinical development. Assessing the uptake of regulatory and health technology assessment recommendations. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2018;84(5):1013–9.
  57. Löblová O. Who’s afraid of institutionalizing health technology assessment (HTA)?: Interests and policy positions on HTA in the Czech Republic. *Heal. Econ. Policy Law.* 2018;13(2):137–61.
  58. Löblová O. Health technology assessment and health care reimbursement in the European Union: Permissive dissensus and the limits of harmonization through the backdoor. *J. Health Polit. Policy Law.* 2021;46(1):117–45.
  59. Bujar M, McAuslane N, Walker SR, Salek S. Quality Decision Making in Health Technology Assessment: Issues Facing Companies and Agencies. *Ther. Innov. Regul. Sci.* 2019;1–8.
  60. Carletto A, Zanuzzi M, Sammarco A, Russo P. Quality of health economic evaluations submitted to the Italian Medicines Agency: Current state and future actions. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2020;36(6):560–8.
  61. Radeva D, Hopkin G, Mossialos E, Borrill J, Osipenko L, Naci H. Assessment of technical errors and validation processes in economic models submitted by the company for NICE technology appraisals. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2020;36(4):311–6.
  62. Levin L, Goeree R, Sikich N, Jorgensen B, Brouwers MC, Easty T,

- et al. Establishing a comprehensive continuum from an evidentiary base to policy development for health technologies: The Ontario experience. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2007;23(3):299–309.
63. Ferrusi IL, Ames D, Lim ME, Goeree R. Health Technology Assessment From a Canadian Device Industry Perspective. *J. Am. Coll. Radiol*. 2009;6(5):353–9.
  64. Nielsen CP, Lauritsen SW, Kristensen FB, Bistrup ML, Cecchetti A, Turk E, et al. Involving stakeholders and developing a policy for stakeholder involvement in the European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2009 Dec 23;25(S2):84–91.
  65. John-Baptiste A, Bell C. Industry sponsored bias in cost effectiveness analyses. *BMJ*. 2010 Oct 13;341:c5350.
  66. Breckenridge A, Woods K, Walley T. Medicines regulation and health technology assessment. *Clin. Pharmacol. Ther*. 2010;87(2):152–4.
  67. Strech D, Littmann J. Lack of proportionality. Seven specifications of public interest that override post-approval commercial interests on limited access to clinical data. *Trials*. 2012;13(1):1.
  68. Fibig A. Hta and Value - an Industry Perspective. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2013;29(04):376–7.
  69. Ciani O, Jommi C. The role of health technology assessment bodies in shaping drug development. *Drug Des. Devel. Ther*. 2014;8:2273–81.
  70. Messina J, Grainger DL. A pilot study to identify areas for further improvements in patient and public involvement in health technology assessments for medicines. *Patient*. 2012;5(3):199–211.
  71. Grainger D. Can a health professional represent patient views: Industry response. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2011 Oct 17;27(04):402.
  72. Longson C, Crabb N, Osipenko L. NICE supports allowing technology assessment bodies to provide advice to drug industry. *BMJ*. 2014;349(August):5035.
  73. Ciani O, Federici C, Pecchia L. The evaluation of medical devices: Are we getting closer to solve the puzzle? a review of recent trends [Internet]. In: IFMBE Proceedings. Springer Verlag; 2017 [Accedido 28-04-2021]. p. 916–9.
  74. Khan S, Carter M. European Medicines Agency-Health Technology

- Assessment Parallel Consultation Platform: An Industry Perspective. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2019;0(0):1–4.
75. Sampson CJ, Arnold R, Bryan S, Clarke P, Ekins S, Hatswell A, et al. Transparency in Decision Modelling: What, Why, Who and How? *Pharmacoeconomics.* 2019;37(11):1355–69.
  76. Tummers M, Kværner K, Sampietro-Colom L, Siebert M, Krahn M, Melien O, et al. On the integration of early health technology assessment in the innovation process: Reflections from five stakeholders. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2020;36(5):481–5.
  77. Joint Healthcare Industry Paper. The value of industry involvement in HTA. 2011;1–8.
  78. Wahlster P, Goetghebeur M, Schaller S, Kriza C, Kolominsky-Rabas P, Armataki E, et al. Understanding the Role and Evidence Expectations of Health Technology Assessment and Coverage/Payer Bodies: What Are They Looking for, and How and Why Does This Differ From What Regulators Require? *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2014;30(1):24.
  79. Diaby V, Goeree R, Hoch J, Siebert U. Multi-criteria decision analysis for health technology assessment in Canada: insights from an expert panel discussion. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2015 Jan 2;15(1):13–9.
  80. Moseley J, Vamvakas S, Berntgen M, Cave A, Kurz X, Arlett P, et al. Regulatory and health technology assessment advice on postlicensing and postlaunch evidence generation is a foundation for lifecycle data collection for medicines. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2020;86(6):1034–51.
  81. Henshall C, Schuller T, Mardhani-Bayne L, C. H, T. S, L. M-B, et al. Using health technology assessment to support optimal use of technologies in current practice: The challenge of “disinvestment.” *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 2012;28(3):203–10.
  82. Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ.* 2006 Mar 25;332(7543):699–703.
  83. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Heal.* 2013 Mar;16(2):231–50.
  84. Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y



aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *PharmacoEconomics Spanish Res. Artic.* 2005 Apr 7;2(2):65–78.

85. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico A. Herramienta Pritec [Internet]. Santiago de Compostela: 2010.



# Anexos

## Anexo 1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE 07/04/2017		
1	exp Technology Assessment, Biomedical/	10140
2	(Health technology assesment or Technol* Assess Health or HTAi or Technology Assessment or EUNETHTA or INAHTA).mp.	12099
3	(HTA not (ARRAY or AFFYMETRIX or mice or bacillus or hypertension or transacetylase)).mp.	2018
4	2 or 3	12889
5	exp Industry/ or exp Health care sector/ or exp DRug Industry/ or exp Drug approval/ or exp Tertiary sector/	297523
6	((Industr* adj3 (Health or Pharmaceut* or pharma or Health Technology or Healthcare or health care or medical device* or medical technology or Association* or company or companies or sector*)) or (medical device* adj (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) or (medical technolog* adj2 (producer* or manufactur* or industr* or Compan* or sector*)) or (Health care technology adj2 (producer* or manufactur* or industr* or Compan* or sector*)) or (Healthcare adj2 (producer* or manufactur or industr* or Compan* or sector*)) or (Health care adj2 (producer* or manufactur or industr* or Compan* or sector*))).mp.	32028
7	5 or 6	317431
8	4 and 7	582
9	(document adj2 (policy or sharing or share or concensus)).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	272
10	((data-sharing or data) adj (policy or sharing or share or industry or company or companies Industry or industries or producer or producers or manufacture* or sector*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	2410

**MEDLINE 07/04/2017**

11	(stakeholder adj2 (group* or perspective* or consult* or identif* or represent* or involv* or engag* or collabor* or initiav* or exchang* or view* or expectat* or polic* or dialog*)).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	3072
12	(industry adj2 (consult* or represent* or perspective* or collaborat* or Iniciativ* or exchang* or view* or expectat* or method* of involv*OR Dialogu*)).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	1628
13	9 or 10 or 11 or 12	7316
14	4 and 13	104
15	8 or 14	662
16	Limite: 01/01/2007-31/12/2017	313

	PUBMED 17/05/2017	
#1	Search Technology Assessment, Biomedical[MeSH Terms] OR ("Health Technology Assessment"[Title/Abstract] OR "Technol* Assess*"[Title/Abstract] OR HTAi[Title/Abstract] OR "Technology Assessment"[Title/Abstract] OR "HTA Agencies"[Title/Abstract] OR "HTA organizations"[Title/Abstract] OR "HTA Program*"[Title/Abstract] OR "Health Technology Assessment bodies"[Title/Abstract] OR EUNETHTA[Title/Abstract] OR INAHTA[Title/Abstract] OR htab[Title/Abstract])	13066
#2	Search HTA[All Fields] not (ARRAY[Title/Abstract] OR AFFYMETRIX[Title/Abstract] OR mice[Title/Abstract] OR bacillus[Title/Abstract] OR hypertension[Title/Abstract] OR transacetylase*[Title/Abstract])	2878
#3	Search Drug Industry[MeSH Terms] OR Health Care Sector[MeSH Terms] Industry[MeSH Terms] OR Drug approval[MeSH Terms] OR Tertiary sector[MeSH Terms] OR ("Health care technology manufactur*"[Title/Abstract] OR "Health care technology industr*"[Title/Abstract] OR "Health care technology Company"[Title/Abstract] OR "Health care technology companies"[Title/Abstract] OR "Health care technology provider*"[Title/Abstract] OR "Health care technology sector*"[Title/Abstract] OR "Healthcare manufactur*"[Title/Abstract] OR "Healthcare industr*"[Title/Abstract] OR "Healthcare Company"[Title/Abstract] OR "Healthcare companies"[Title/Abstract] OR "Healthcare provider*"[Title/Abstract] OR "Healthcare sector*"[Title/Abstract] OR "Health care manufactur*"[Title/Abstract] OR "Health care industr*"[Title/Abstract] OR "Health care Company"[Title/Abstract] OR "Health care companies"[Title/Abstract] OR "Health care provider*"[Title/Abstract] OR "Health care sector*"[Title/Abstract] OR "medical technolog* manufactur*"[Title/Abstract] OR "medical technolog* industr*"[Title/Abstract] OR "medical technolog* Company"[Title/Abstract] OR "medical technolog* companies"[Title/Abstract] OR "medical technolog* provider*"[Title/Abstract] OR "medical technolog* sector*"[Title/Abstract] OR "medical device* manufactur*"[Title/Abstract] OR "medical device* industr*"[Title/Abstract] OR "medical device* Company"[Title/Abstract] OR "medical device* companies"[Title/Abstract] OR "medical device* provider*"[Title/Abstract] OR "medical device*")	1408735

PUBMED 17/05/2017		
	sector*[Title/Abstract] OR Pharma[All Fields] OR Pharmaceutical[All Fields] OR medtech* OR company[Title/Abstract] OR companies[Title/Abstract] OR Industry[Title/Abstract] OR industries[Title/Abstract] OR industrial[Title/Abstract] OR producer*[Title/Abstract] OR manufactur*[Title/Abstract] OR sector*[Title/Abstract]	
#4	Search (consult*[Title/Abstract] OR represent*[Title/Abstract] OR perspective*[Title/Abstract] OR collaborat*[Title/Abstract] OR Initiativ*[Title/Abstract] OR exchang*[Title/Abstract] OR view*[Title/Abstract] OR expectat*[Title/Abstract] OR "method of involv*" [Title/Abstract] OR Dialogu*[Title/Abstract])	2022572
#5	Search (policy[Title/Abstract] OR sharing[Title/Abstract] OR data-sharing[Title/Abstract] OR share[Title/Abstract] OR consensus[Title/Abstract] OR (data[Title/Abstract] AND (policy[Title/Abstract] OR sharing[Title/Abstract] OR data-sharing[Title/Abstract] OR share[Title/Abstract] OR concensus[Title/Abstract] OR Decision-making[All Fields] OR "Health policy"[All Fields]))	344609
#6	Search (stakeholder AND (group* OR perspective* OR consult* OR identif* OR represent* OR involv* OR engag* OR collabor* OR initiav* OR exchang* OR view* OR polic* OR dialog*))	5628
#7	Search #3 AND (#4 OR #5 OR #6)	170705
#8	Search #7 AND (#1 OR #2)	771
#9	Search #7 AND (#1 OR #2) Filters: Publication date from 2007/01/01	508

CINAHL 17/05/2017		
S15	S7 OR S13 <b>Limiters</b> - Published Date: 20070101-20171231	(294)
S14	S7 OR S13	(413)
S13	S3 AND S12	(59)
S12	S8 OR S9 OR S10 OR S11	(6,235)
S11	(industry N1 (consult* OR represent* OR perspective* OR collaborat* OR Initiativ* OR exchang* OR view* OR method* of involv* OR Dialogu*))	(524)
S10	(stakeholder N1 (group* OR perspective* OR consult* OR identif* OR represent* OR involv* OR engag* OR collabor* OR initiav* OR exchang* OR view* OR polic* OR dialog*))	(3,020)
S9	((data-sharing OR data) N1 (policy OR sharing OR share OR industry OR company OR companies OR Industry OR industries OR producer OR producers OR manufacture* OR sector*))	(1,857)
S8	(document N2 (policy OR sharing OR share OR concensus))	(906)
S7	S3 AND S6	(382)
S6	S4 OR S5	(257,807)
S5	((Industr* N3 (Health OR Pharmaceut* OR pharma OR Health Technology OR Healthcare OR "health care" OR "medical device*" OR "medical technology" OR Association* OR company OR companies OR sector*) OR (medical device* N (producer* OR manufactur* OR industr* OR Company OR companies OR provider* OR sector*) OR ("medical technolog*" N2 (producer* OR manufactur* OR industr* OR Compan* OR sector*) OR ("Health care technology" N2 (producer* OR manufactur* OR industr* OR Compan* OR sector*) OR (Healthcare N2 (producer* OR manufactur OR industr* OR Compan* OR sector*) OR ("Health care" N2	(15,338)

CINAHL 17/05/2017		
	(producer* OR manufactur OR industr* OR Compan* OR sector*)	
S4	(MH "Industry+") OR "industry" OR (MM "Industry Laboratories") OR (MM "Health Care Industry") OR (MH "Manufacturing Industry+") OR (MH "Technology, Industry, Agriculture+")	(255,056)
S3	S1 OR S2	(2,165)
S2	(HTA not (ARRAY or AFFYMETRIX or mice or bacillus or hypertension or transacetylase*))	(704)
S1	((("Health technology assesment" or "Technology Assessment, Biomedical" or "Technol* Assess* Health" or HTAi or "Technology Assessment" or "HTA Agencies" OR "HTA organizations" OR "HTA Programs" OR "Health Technology Assessment bodies" OR EUNETHTA or INAHTA OR HTABs)	(1,880)



**EMBASE 18/05/2017**

#1	'health technology assesment':ti,ab,de OR 'technol* assess health':ti,ab,de OR 'htai':ti,ab,de OR 'technology assessment':ti,ab,de OR 'eunethta':ti,ab,de OR 'inahta':ti,ab,de	16,233
#2	hta NOT ('array':ti,ab,de OR 'affymetrix':ti,ab,de OR 'mice':ti,ab,de OR 'bacillus':ti,ab,de OR 'hypertension':ti,ab,de OR 'transacetylase*':ti,ab,de)	5,428
#3	#1 OR #2	19,677
#4	'industry' OR 'health care sector' OR 'drug industry' OR 'tertiary sector'	295,201
#5	(industr* NEAR/3 (health OR pharmaceut* OR pharma OR 'health technology' OR healthcare OR 'health care' OR 'medical device*' OR 'medical technology' OR association* OR company OR companies OR sector*)):ti,ab,de OR ('medical device*' NEAR/1 (producer* OR manufactur* OR industr* OR company OR companies OR provider* OR sector*)):ti,ab,de OR ('medical technolog*' NEAR/2 (producer* OR manufactur* OR industr* OR compan* OR sector*)):ti,ab,de OR ('health care technology' NEAR/2 (producer* OR manufactur* OR industr*OR compan* OR sector*)):ti,ab,de OR (healthcare NEAR/2 (producer* OR manufactur OR industr* OR compan* OR sector*)):ti,ab,de OR ('health care' NEAR/2 (producer* OR manufactur OR industr* OR compan* OR sector*)):ti,ab,de	61,882
#6	#4 OR #5	309,491
#7	#3 AND #6	1000
#8	(document NEAR/2 (policy OR sharing OR share OR concensus)):ti,ab,de	337
#9	('data sharing' NEAR/1 (policy OR sharing OR share OR industry OR company OR companies OR industry OR industries OR producerOR producers OR manufacture* OR sector*)):ti,ab,de	2,450
#10	('data' NEAR/1 (policy OR sharing OR share OR industry OR company OR c	4,558

**EMBASE 18/05/2017**

	companies OR industry OR industries OR producer OR producers OR manufacture* OR sector*)):ti,ab,de	
#11	(stakeholder NEAR/2 (group* OR perspective* OR consult* OR identif* OR represent* OR involv* OR engag* OR collabor* OR initiav* OR exchange* OR view* OR expectat* OR polic* OR dialog*)):ti,ab,de	3,669
#12	(industry NEAR/2 (consult* OR represent* OR perspective* OR collaborat* OR initiative* OR exchange* OR view* OR expectat* OR 'method* of involv*' OR dialog*)):ti,ab,de	2,794
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	11,261
#14	#3 AND #13	167
#15	#7 OR #14	1,093
#16	#15 AND (2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py)	676

<b>Web of Science 18/05/2017</b>		
# 1	TS=("Health technology assesment" or HTAi or EUNETHTA or INAHTA) Período de tiempo=2007-2017	170
# 2	TS= (HTA not (ARRAY or AFFYMETRIX or mice or bacillus or hypertension or transacetylase* or "Health technology assesment DATABASE" or "HTA DATABASE")) Período de tiempo=2007-2017	2.250
# 3	#2 OR #1 Período de tiempo=2007-2017	2.338
# 4	TS=(Industr* AND (Health or Pharmaceut* or pharma or "Health Technology" or Healthcare or "health care" or "medical device*" or "medical technology" or Association* or company or companies or sector*)) Período de tiempo=2007-2017	326.755
# 5	TS=("Industry" OR "Health care sector" OR "DRug Industry" OR "Tertiary sector") Período de tiempo=2007-2017	741.877
# 6	TS=(industry AND (consult* or represent* or perspective* or collaborat* or Initiativ* or exchang* or view* or expectat* or "method* of involv*" OR Dialogu*)) Período de tiempo=2007-2017	168.244
# 7	#6 OR #5 OR #4 Período de tiempo=2007-2017	864.506
# 8	#7 AND #3 Período de tiempo=2007-2017	130
# 9	TS=("medical device*" NEAR (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) OR TS=("medical Technolog*" NEAR (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) OR TS=("health care technolog*" NEAR (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) OR TS=("healthcare*" NEAR (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) OR TS=("health care*" NEAR (producer* or manufactur* or industr* or Company or companies or provider* or sector*)) OR TS=(document AND	766.033

**Web of Science 18/05/2017**

	(policy or sharing or share or concensus)) OR TS=((data-sharing or data) AND (policy or sharing or share or company or companies or Industry or industries or producer or producers or manufacture* or sector*)) OR TS=(industry AND (consult* or represent* or perspective* or collaborat* or Initiativ* or exchang* or view* or expectat* or "method* of involv*" OR Dialogu*)) Período de tiempo=2007-2017	
# 10	#9 AND #3 Período de tiempo=2007-2017	356
# 11	#10 OR #8 Período de tiempo=2007-2017	390
# 12	#10 OR #8 Refinado por: Idiomas: ( ENGLISH OR SPANISH) Período de tiempo=2007-2017	376

## **Anexo 2. Guión de Entrevista**

Esta entrevista se realiza en el marco del desarrollo del informe metodológico sobre Relaciones con la industria en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. La entrevista será grabada en audio para lo que ha dado su consentimiento. La entrevista no será anónima pero sí confidencial.

### **Primera Parte: experiencia en las relaciones con la industria**

La entrevista consta de dos partes, en la primera parte le preguntaré por sus experiencias en el trato con la industria y la valoración que puede hacer de ellas. En la segunda parte, le preguntaré sobre cómo deberían establecerse estas relaciones, a través de qué normas y procedimientos.

¿Qué relación tiene (nombrar institución) con la industria sanitaria en el marco de su trabajo? (preguntar por experiencias concretas con nombre de informes/actividades y de las industrias participantes).

Si es una experiencia en ETS, ¿En qué fases/actividades/marcos hay/hubo relaciones con la industria/agencia ETS?

En esas experiencias ¿cómo se identificó a las industrias participantes? ¿se identificaron comparadores y/o competidores? ¿se considera que se identificaron a los todos los actores relevantes de la industria? Si el contacto partió de la industria ¿Cómo se identificó a la agencia ETS?

¿A través de qué medios se produjeron los contactos? (mail, teléfono) ¿Quedaron reflejadas/grabados en algún sitio los contactos? ¿Qué interlocutor/es tuvo la industria en la institución? Y de la industria ¿quién fue el interlocutor?

### **Valoración de las experiencias: aportaciones y problemas de la relación con la industria**

¿Cuáles fueron las aportaciones más reseñables de la industria al proceso de ETS u otras actividades mencionadas?

¿Cuáles son los principales problemas de la relación en dichas experiencias?

¿Hay diferencias entre los distintos actores de la industria? Explorar si todas las empresas presentan los mismos retos o hay diferencias entre ellas.

¿Qué (otras) cuestiones le preocupan en la relación de la industria con la ETS?

## **Segunda parte: normatividad**

¿Cómo debería ser la relación con la industria? ¿Qué normas deberían tener las agencias o la red de agencias con respecto a las industrias?

¿En qué fases de la evaluación deberían participar? (horizon scanning, diálogos tempranos, identificación, priorización de las tecnologías a evaluar...) ¿Debería la industria poder hacer solicitudes de evaluación?

¿Qué otras organizaciones (agencias internacionales) pueden tomarse como modelo? ¿Algún ejemplo?

Cómo debería regularse la aportación documental y de datos de la industria

¿Qué información debe ser admitida? ¿y los estudios no publicados?

¿Quién debería ser el interlocutor/a? (posibilidades mencionadas antes)  
¿Cómo debería hacerse la interlocución?

¿Deben o no hacerse reuniones con la industria? ¿en qué casos? ¿cómo garantizar la transparencia (grabar, actas de reunión)?

¿Cómo debería presentar la industria la información? ¿debería haber unos requisitos mínimos? ¿podría preestablecerse la información que se va a necesitar? ¿debería haber un formulario preestablecido de presentación de los datos? ¿debería ser obligatorio entregar una cantidad/calidad de información?

Y si faltan datos o no están claros ¿cómo se debería proceder?

¿Y para los análisis económicos (de coste-efectividad...)? ¿debería haber un formulario específico?

¿Cómo debe manejarse la confidencialidad?

¿Cómo se podrían asegurar/mejorar la validez y confianza de los datos presentados por industria?

¿Qué recursos (económicos, humanos, materiales, formativos) son necesarios? ¿deberían las industrias pagar por algún servicio?

¿Qué aspectos cree que deben cubrirse en un protocolo de relación de las agencias con las industrias para el desarrollo de informes de ETS?

## **Cierre**

Por mi parte no tengo ninguna pregunta más que añadir, crees que nos hemos dejado en el tintero alguna cuestión importante?

# Anexo 3. Cuestionario y resultados de la primera ronda del Delphi

## Datos del participante

Organización:

- En nombre de quién contesta:
- En el mío propio

Reunión entre técnicos de la organización

Nombre y apellidos (del participante individual o coordinador de la reunión):

Correo electrónico:

## 1. Diálogos tempranos con la industria

1.1 ¿Sería interesante para RedETS ofrecer servicios de asesoría científica o procedimental precoz relacionada con ETS?

- Sí, sin costes para la industria
- Sí, con costes para la industria
- No

## 2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y protocolo

2.1 ¿Debería la RedETS contactar, sistemática y precozmente, con las industrias, para informarles del inicio del proceso de realización de un informe de ETS? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:

- Sí, con difusión pública y periódica a través de todos los canales de la RedETS y las Agencias correspondientes
- Sí, con comunicación explícita limitada a las asociaciones industriales “paraguas” (ej. FENIN)
- Sí, con comunicación explícita limitada a las empresas interesadas (productoras, comparadoras, competidoras)
- No

2.2 ¿Debería la industria tener la oportunidad de revisar el protocolo elaborado para cada informe de la RedETS? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:



- Sí, con difusión pública y periódica a través de todos los canales de la RedETS y las Agencias correspondientes
- Sí, con comunicación explícita limitada a las asociaciones industriales “paraguas” (ej. FENIN)
- Sí, con comunicación explícita limitada a las empresas interesadas (productoras, comparadoras, competidoras)
- No

### **3. Aportaciones de documentación clínica y regulatoria por parte de la industria en el marco de informes de ETS**

3.1 ¿Está de acuerdo con que, una vez notificado a la industria el plan de evaluación de la RedETS, se solicite documentación a las industrias interesadas (productoras, comparadores o competidores de la tecnología), en las primeras etapas de búsqueda de información por parte de las agencias?

- Sí
- Depende del caso
- No

3.2 ¿Qué información, proporcionada por la industria, consideraría de valor y aceptaría evaluar, de acuerdo a la metodología de trabajo que ha ido acordando la propia RedETS, para elaborar los informes de ETS? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:

- Información técnica sobre la tecnología a evaluar
- Estudios publicados
- Información sobre los procesos de regulación pasados por la tecnología (marcado CE, AEMPS, etc.)
- Información sobre procesos de ETS en otros países
- Información sobre nuevas versiones de la tecnología (para comprobar la obsolescencia de la tecnología)
- Estudios en desarrollo en la actualidad
- Cualquier otro tipo de documentación
- Identificación de comparadores, alternativas o competidores de la tecnología
- Otros tipos de documentos: ---- ¿Cuáles?
- Todos los anteriores
- Todos los anteriores y aquellos adicionales que la industria considere relevantes

3.3 ¿Debe la RedETS establecer límites temporales para la recepción inicial de información/documentación por parte de la industria, al inicio de la elaboración de informes de ETS?

- Sí, en un mes (tanto en las llamadas abiertas a través de la web de RedETS como a través de contactos directos por parte de las agencias de RedETS)
- Sí pero en otro plazo ¿En cuál, especifique, por favor?:
- Se debe ser flexible en la recepción de información

3.4 Y si no se cumple con el marco temporal ¿Cuál debería ser la respuesta por parte de la RedETS?

- No se debería admitir la documentación aportada después de la fecha
- Se debería evaluar caso a caso la posibilidad de recepción de información después de esa fecha

3.5 ¿Sería admisible retrasar la entrega de un informe de ETS si se esperan nuevos resultados en tiempo próximo?

- Sí, si la industria lo solicita, el Ministerio acepta y se establecen condiciones de trabajo adecuadas.
- No, los nuevos resultados deberían esperar a un informe posterior de actualización.
- Depende, debería ser una decisión negociada dependiendo del tipo de resultados que se esperan, de los datos actualmente publicados y de otras características (existencia de comparador, problema de salud, etc.)

3.6 ¿Debe admitir la RedETS documentación confidencial de la industria para su evaluación y uso en el informe de ETS?

- Sí, siempre
- Sí, dentro de unos límites para los que deben establecerse unos criterios
- No

#### **4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS**

4.1 ¿Qué precios y datos económicos deben solicitarse a la industria?  
Marque todas las respuestas que considere adecuadas:

- Precios unitarios, antes y después de impuestos, con y sin descuentos, para todo el país o por regiones/hospitales si hay variabilidad
- Precios por tratamiento
- Precios por procedimiento
- Mercados en los que está disponible la tecnología
- Condiciones de reembolso
- Cuotas de mercado
- Todos los anteriores
- Ninguno
- Otro:

4.2 ¿Se deben aceptar modelos de evaluación económica y/o de impacto presupuestario, realizados o financiados por la industria (y no publicados), para evaluar por parte de la RedETS?

- Sí
- Sólo si cumplen unos criterios mínimos de calidad
- Sólo si permiten el acceso y el manejo completo de los datos
- Sí, si se cumplen las dos condiciones anteriores
- No

#### **5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

5.1 ¿Sería interesante y factible la creación de una plataforma alojada en la web de RedETS, gestionada desde la Secretaría, para canalizar comunicaciones específicas, seguras y confidenciales entre la industria y las agencias de la Red?

- Sí
- No

5.2 Si la industria aporta documentación clínica, económica o de otro tipo al proceso de evaluación puede que surjan dudas sobre su contenido que sea necesario resolver ¿Cómo deberían aclararse dichas dudas?

- A través de una única reunión protocolizada
- A través de un número limitado de reuniones protocolizadas

- A través de un número más fluido de contactos sin protocolizar (mails, llamadas, etc.)

## **6. Alegaciones**

6.1 ¿Debería disponerse de un periodo de alegaciones después de la revisión externa de los informes de ETS abierto a la participación de la industria y cualquier actor interesado organizado (ej. sociedades científicas, organizaciones de pacientes, etc.)?

- Sí, de forma pública y transparente que permita realizar alegaciones a los actores interesados (ej. el procedimiento de GuíaSalud)
- Sí, de forma restringida mediante envío específico a las organizaciones implicadas
- No

## **7. Relaciones con la industria más allá de los informes de ETS**

7.1 A parte de las relaciones con la industria en la elaboración de los informes de ETS, ¿sería interesante contar con otros mecanismos de relación con la industria? Marque las que considere oportunas:

- Sí, la industria podría formar parte de un órgano consultivo
- Sí, a través de un contacto con la Secretaría de la organización
- Sí, en consultas puntuales cuando haya un tema de interés mutuo entre la RedETS y la industria
- No
- Otro:

## **8. Otros comentarios**

8.1 ¿Considera que existe algún otro aspecto adicional relevante que debería contemplarse en la estrategia de participación de la industria en las actividades de la RedETS?

8.2 Si quiere añadir cualquier otro comentario o sugerencia, por favor hágalo a continuación:

# Resultados de la primera ronda del cuestionario Delphi

## 1. Diálogos tempranos con la industria

Realizar diálogos tempranos con la industria resulta de interés (70% de los responsables y 75% de los técnicos lo consideran así) (Tabla 6).

	<b>Técnicos (n=8)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
1.1 ¿Sería interesante para RedETS ofrecer servicios de asesoría científica o procedimental precoz relacionada con ETS?		
Sí, con costes para la industria	50	50
Sí, sin costes para la industria	25	20
No	25	30

Sin embargo, su implementación en la RedETS a corto plazo es vista como poco factible. Existe desacuerdo en cómo podrían implementarse los diálogos tempranos. Se señala que deben definirse bien las características de esa asesoría, incluyendo, además de los mencionados en el cuestionario, la definición de los criterios de inclusión y exclusión de las solicitudes.

Algunas agencias muestran preferencia por hacerlo sin costes, ya que supondría conflictos de interés; aunque se ve difícil de contar con recursos a corto plazo para dar asesoría gratuita. Para otras, cobrar por estos servicios a la industria, garantizaría cierto compromiso por parte del pagador y evaluador, aunque algunas respuestas señalan que no debería haber ánimo de lucro. Por último, otra agencia señala que es necesario tener en cuenta si repercute en el coste de la tecnología.

## 2. Primeros contactos con la industria: identificación, comunicación del encargo y acceso al protocolo del informe ETS

La RedETS tiene el compromiso de difundir las evaluaciones a realizar entre las posibles empresas. Desde el MS se señala que la manera de conocer el Plan de Trabajo Anual sería la misma que para otros actores implicados, mediante su difusión a través de la web de la RedETS una vez acordado por el Consejo Interterritorial del SNS. Existe consenso en la

RedETS en cuanto a que se difunda el protocolo pero no en el método ni en la capacidad que deben tener las industrias para revisarlo y efectuar aportaciones al mismo (Tabla 7). En los comentarios, se aprecia que pueda ser una medida de transparencia, pero también se señala el peligro de sesgo si se permite la revisión del protocolo, especialmente en los contenidos relacionados con los objetivos y planteamiento del informe. Algunas agencias proponen que lo puedan ver, pero sólo a título informativo, otras que sólo puedan hacer una comprobación de datos.

**Tabla 7. Resultados Primera Ronda del Delphi: 2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y acceso al protocolo del informe ETS**

	Técnicos (n=8)	Responsables (n=9)
2.1 ¿Debería la RedETS contactar, sistemática y precozmente, con las industrias, para informarles del inicio del proceso de realización de un informe de ETS?		
Sí con difusión pública y periódica a través de todos los canales de la RedETS y de las Agencias correspondientes	87,50	100
Sí, con comunicación explícita limitada a las empresas interesadas (productoras, comparadoras, competidoras)	50	60
No	12,50	40
2.2 ¿Debería la industria tener la oportunidad de revisar el protocolo elaborado para cada informe de la RedETS? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:		
Sí, con difusión pública y periódica a través de todos los canales de la RedETS y de las Agencias correspondientes	60	50
Sí, con comunicación explícita limitada a las empresas interesadas (productoras, comparadoras, competidoras)	40	41,66
No	0	12,50

### 3. Aportaciones de documentación por parte de la industria en el marco de informes de ETS

Hay acuerdo en que la RedETS debería aceptar información de las industrias interesadas en el marco de la elaboración de informes de ETS. En la Tabla 8, pueden verse los tipos de información a solicitar. No hay consenso, sin embargo, sobre cuál debe ser el plazo en el que las empresas deben enviar la información. Se considera que este plazo se debe ser flexible y admitirse información fuera de plazo en algunos casos relevantes. Esta debería ser una decisión negociada dependiendo del tipo

de resultados que se esperan, de los datos actualmente publicados y de otras características (existencia de comparador, problema de salud, etc).

**Tabla 8. Resultados Primera Ronda del Delphi: 3. Aportaciones de documentación por parte de la industria en el marco de informes de ETS**

	Técnicos (n=8)	Responsables (n=9)
3.1 ¿Está de acuerdo en que se solicite documentación a las industrias interesadas en las primeras etapas de búsqueda de información, por parte de las agencias?		
Sí	79,16	70
Depende del caso	20,84	20
No	0	10
3.2 ¿Qué información, proporcionada por la industria, consideraría de valor y aceptaría evaluar, de acuerdo a la metodología de trabajo que ha ido acordando la propia RedETS, para elaborar los informes de ETS? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:		
Información técnica	100	100
Estudios publicados	87,5	90
Información sobre los procesos de regulación pasados por la tecnología (marcado CE, AEMPS, etc.)	100	100
Información sobre procesos de ETS en otros países	83,32	90
Información sobre nuevas versiones de la tecnología	83,32	90
Estudios en desarrollo	100	90
Identificación de comparadores, alternativas o competidores de la tecnología	68,86	60
Otra documentación	50	50
3.3 ¿Debe la RedETS establecer límites temporales para la recepción inicial de información/documentación por parte de la industria, al inicio de la elaboración de informes de ETS?		
Sí, en un mes	37,5	60
Sí pero en otro plazo	62,5	30
Se debe ser flexible en la recepción de información	0	10
3.4 Y si no se cumple con el marco temporal ¿Cuál debería ser la respuesta por parte de la RedETS?		
No se debería admitir la documentación aportada después de la fecha	16,66	20
Se debería evaluar caso a caso la posibilidad de recepción de información después de esa fecha	83,34	70

**Tabla 8. Resultados Primera Ronda del Delphi: 3. Aportaciones de documentación por parte de la industria en el marco de informes de ETS**

3.5 ¿Sería admisible retrasar la entrega de un informe de ETS si se esperan nuevos resultados en tiempo próximo?		
Sí, si la industria lo solicita, el Ministerio acepta y se establecen condiciones de trabajo adecuadas.	0	10
No	16,66	20
Depende, debería ser una decisión negociada dependiendo del tipo de resultados que se esperan, de los datos actualmente publicados y de otras características (existencia de comparador, problema de salud, etc.	83,34	80
3.6 ¿Debe admitir la RedETS documentación confidencial de la industria para su evaluación y uso en el informe de ETS?		
Sí, siempre	0	0
Sí, dentro de unos límites para los que deben establecerse unos criterios	37,5	60
No	62,5	30

Los comentarios a esta sección apuntan a que debería quedar clara la excepcionalidad de la posibilidad de aportar documentación después del plazo y debería explicitarse en el informe cuando se solicite documentación y ésta no sea facilitada. Por otro lado, hay una necesidad de aclarar qué documentos confidenciales podrían ser relevantes para un proceso de ETS.

#### **4. Aportaciones de información por parte de la industria al análisis económico en los informes de ETS**

Hay consenso en que deben solicitarse a la industria los precios unitarios, antes y después de impuestos, con y sin descuentos, para todo el país o por regiones/hospitales si hay variabilidad; así como los precios por tratamiento, precios por procedimiento, información sobre los mercados en los que está disponible la tecnología, y las condiciones de reembolso y las cuotas de mercado en otros países. Además, hay consenso en que se podrían aceptar modelos de evaluación económica y/o de impacto presupuestario, realizados o financiados por la industria (y no publicados), para ser evaluados por parte de la RedETS. Sin embargo, no se alcanzó el consenso sobre las características que estos deben cumplir para ser admitidos. Las respuestas a estas preguntas pueden verse en la Tabla 9.



**Tabla 9. Resultados Primera Ronda del Delphi: 4. Aportaciones de información de la industria al análisis económico en los informes de ETS**

	<b>Técnicos (n=8)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
4.1 ¿Qué precios y datos económicos deben solicitarse a la industria? Marque todas las respuestas que considere adecuadas:		
Precios unitarios, antes y después de impuestos, con y sin descuentos, para todo el país o por regiones/hospitales si hay variabilidad, precios por tratamiento, precios por procedimiento, mercados en los que está disponible la tecnología, condiciones de reembolso, cuotas de mercado	87,5	80
<b>Otras respuestas</b>	12,5	20
4.2 ¿Se deben aceptar modelos de evaluación económica y/o de impacto presupuestario, realizados o financiados por la industria (y no publicados), para evaluar por parte de la RedETS?		
Sólo si se cumplen unos criterios mínimos de calidad	0	0
Sólo si permiten el acceso y el manejo completo de los datos	29,16	20
Sí, si se cumplen las dos condiciones anteriores	58,32	80
No	12,5	0

## **5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

Los miembros de RedETS consideran que sería interesante crear una plataforma alojada en la web de RedETS, gestionada desde la Secretaría, para canalizar comunicaciones específicas, seguras y confidenciales entre la industria y la RedETS (Tabla 10). Sin embargo, en los comentarios a esta pregunta se señala que la propuesta no es por el momento factible para la red, requiriéndose valoraciones adicionales de carácter político y tecnológico.

Las dudas que pueden surgir sobre el contenido de la documentación clínica, económica o de otro tipo, a aportar por la industria, explican que la mayoría de los participantes señalen la conveniencia de disponer de reuniones protocolizadas de finalidad aclaratoria, quedando pendiente de consensuar su número.

**Tabla 10. Resultados Primera Ronda del Delphi: 5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

	<b>Técnicos (n=8)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
5.1 ¿Sería interesante y factible la creación de una plataforma alojada en la web de RedETS, gestionada desde la Secretaría, para canalizar comunicaciones específicas, seguras y confidenciales entre la industria y las agencias de la Red?		
Sí	83,32	80
No	16,6	20
5.2 Si la industria aporta documentación clínica, económica o de otro tipo al proceso de evaluación puede que surjan dudas sobre su contenido, que sea necesario resolver ¿Cómo deberían aclararse dichas dudas?		
A través de una única reunión protocolizada	29,16	40
A través de un número limitado de reuniones protocolizadas	33,22	40
A través de un número más fluido de contactos sin protocolizar (mails, llamadas, etc.)	37,5	20

En los comentarios adicionales sobre este último aspecto, se incide en que una o dos reuniones deberían ser suficientes para resolver las dudas y se señala además que 3 debería ser el número máximo.

## **6. Alegaciones al informe de ETS**

A pesar de que una amplia mayoría de los participantes señala que se debería permitir que los informes de la RedETS estuvieran abiertos a recibir alegaciones de forma pública y transparente, no se alcanzó el 70% para definir el consenso en este Delphi. El grado de acuerdo es alto en que la industria debería disponer de un periodo de alegaciones después de la revisión externa de los informes de ETS. Esta actividad debería estar abierta a la participación de la industria y de cualquier otra organización interesada (ej. sociedades científicas, organizaciones de pacientes, etc.) (Tabla 11).

**Tabla 11. Resultados Primera Ronda del Delphi: Alegaciones al informe de ETS**

	Técnicos (n=8)	Responsables (n=9)
6.1 ¿Debería disponerse de un periodo de alegaciones después de la revisión externa de los informes de ETS abierto a la participación de la industria y cualquier organización interesada (ej. sociedades científicas, organizaciones de pacientes, etc.)?		
Sí, de forma pública y transparente que permita realizar alegaciones a los actores interesados	62,5	60
Sí, de forma restringida mediante envío específico a las organizaciones implicadas	37,5	30
No	0	0
NS/NC	0	10

## 7. Relaciones entre RedETS y la industria más allá de los informes de ETS

No hay consenso en cómo deberían producirse las relaciones con la industria en otras actividades de la RedETS distintas a la elaboración de informes de ETS (Tabla 12).

**Tabla 12. Resultados Primera Ronda del Delphi: Relaciones con la industria más allá de los informes de ETS**

	Técnicos (n=8)	Responsables (n=9)
7.1 A parte de las relaciones con la industria en la elaboración de los informes de ETS, ¿sería interesante contar con otros mecanismos de relación con la industria? Marque las que considere oportunas:		
Sí, la industria podría formar parte de un órgano consultivo	12,5	20
Sí, a través de un contacto con la Secretaría de la organización	29,16	30
Sí, en consultas puntuales cuando haya un tema de interés mutuo entre la RedETS y la industria	54,16	60
No	0	0

## **8. Otros comentarios**

Se recogieron sugerencias relacionadas con la conveniencia de promover la interacción con la industria en la identificación de tecnologías nuevas y emergentes, y tecnologías susceptibles de ser evaluadas. Además, se apuntó la posibilidad de que la industria pueda solicitar la reevaluación de informes de tecnologías en las que hayan desarrollado nuevos estudios.

## **Anexo 4. Cuestionario y resultados de la segunda ronda del Delphi**

### **Datos del participante**

Organización:

- En nombre de quién contesta:
- En el mío propio

Reunión entre técnicos de la organización

Nombre y apellidos (del participante individual o coordinador de la reunión):

Correo electrónico:

### **2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y protocolo**

2.1 Difusión del protocolo. A partir de los datos proporcionados por el primer cuestionario, observamos acuerdo en que debe difundirse el protocolo, pero no cómo debe hacerse. Hay una preferencia por la difusión pública que sólo entre los técnicos llega al nivel de consenso (60% en los responsables de agencias y MS y 75% entre los técnicos). Los comentarios planteaban dudas sobre esta opción dependiendo del alcance de la revisión por parte de la industria señalando que no debería poder influir en los objetivos y alcance del protocolo.

Por tanto, es necesario clarificar si: ¿Consideras aceptable la difusión pública del protocolo en los siguientes casos? Marque las respuestas que consideres oportunas:

- Sí, únicamente con finalidad informativa, por lo que la industria no podrá proponer modificaciones.
- Sí, siempre que las aportaciones de la industria se limiten a la comprobación de datos (fact check), pero no afecten al alcance y los objetivos.
- No, en ningún caso.

### **3. Aportaciones de documentación clínica y regulatoria por parte de la industria en el marco de informes de ETS**

3.1 Recepción de información. Hay consenso en recibir y evaluar información procedente de las empresas interesadas de los siguientes tipos: -Información técnica sobre la tecnología a evaluar -Estudios publicados -Información sobre los procesos de regulación pasados por la tecnología (marcado CE, AEMPS, etc.) -Información sobre procesos de ETS en otros países -Información sobre nuevas versiones de la tecnología (para comprobar la obsolescencia de la tecnología) -Estudios en desarrollo en la actualidad ¿Consideras que la RedETS debe detallar, en sus informes, qué información ha recibido de la industria?

- Sí
- No

3.2 Publicación de la recepción de la información. Igualmente, ¿consideras que debería explicitarse en el informe cuando se solicite documentación y ésta no sea facilitada?

- Sí
- No

3.3 Inicio del límite temporal de la recepción de información. ¿Desde qué momento debería comenzar dicho plazo?

- Desde la difusión del inicio del proceso
- Desde la difusión del protocolo

3.5 Incumplimiento del plazo. Si la industria no cumple con el plazo temporal de entrega de la documentación, debe valorarse caso a caso la aceptación o rechazo de la misma. ¿Te parece aceptable que la industria solicite ampliación de plazo a través de una carta o correo electrónico motivado?

- Sí
- No

¿Te parece aceptable que la agencia correspondiente tenga un plazo de contestación a la carta/correo electrónico, de 15 días?:

- Sí
- No

#### **4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS**

En la primera fase del Delphi se obtuvo consenso sobre la posibilidad de recibir y evaluar los siguientes tipos de información económica:

- Precios unitarios, antes y después de impuestos, con y sin descuentos, para todo el país o por regiones/hospitales si hay variabilidad
- Precios por tratamiento
- Precios por procedimiento
- Mercados en los que está disponible la tecnología
- Condiciones de reembolso
- Cuotas de mercado

Así mismo hay consenso en aceptar modelos de evaluación económica y/o de impacto presupuestario, realizados o financiados por la industria (y no publicados) si cumplen unos criterios mínimos de calidad y si permiten el acceso y el manejo completo de los datos.

4.1 Criterios de calidad de las evaluaciones económicas enviadas por la industria. Para las evaluaciones económicas los criterios de calidad podrían ser los siguientes: 1) Con respecto a la documentación aportada, el mínimo necesario a aportar es: 1.1 El informe completo de la evaluación económica 1.2 La hoja de cálculo con el modelo 1.3 El checklist del CHEERS completado (ver en archivo complementario). 2) Con respecto a la calidad del informe, el informe debe cumplir las recomendaciones CHEERS para ser evaluado. 3) Con respecto a la calidad metodológica, ésta será valorada por la Agencia que decidirá si es aceptable o no. ¿Te parecen adecuados estos criterios?

- Sí
- No
- Otros:

4.2 Criterios de calidad de los análisis de impacto presupuestario enviados por la industria. Para las evaluaciones de análisis de impacto presupuestario se proponen los siguientes criterios: 1) Con respecto a la documentación aportada, el mínimo necesario a aportar es: 1.1 El informe completo del impacto presupuestario 1.2 La hoja de cálculo con modelo 1.3 El checklist de Brosa completado (ver en archivo complementario). 2) Con respecto a la calidad del informe, el informe debe cumplir las recomendaciones de Brosa para ser evaluado. 3) Con respecto a la calidad metodológica, ésta será valorada por la Agencia que decidirá si es aceptable o no. ¿Le parecen adecuados estos criterios?:

## **5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

5.1 Primeros contactos de la industria para cada informe. Al no ser factible a corto plazo la creación de una plataforma para la relación con la industria; cómo crees que debería canalizar la RedETS los primeros contactos con la industria (establecimiento del contacto, recepción de la información):

- A través de la Secretaría de la Red
- A través del responsable de la Agencia
- A través del coordinador del informe

5.2 Reuniones protocolizadas. Si la industria aporta documentación clínica, económica o de otro tipo al proceso de evaluación puede que surjan dudas sobre su contenido que sea necesario resolver. Sobre este aspecto, se ha obtenido consenso en que sean aclaradas a través de una o varias reuniones protocolizadas. Los comentarios recogidos en la primera ronda de consulta, apuntaban qué podrían ser 3, el un número máximo de los posibles contactos. ¿Considera aceptable poner un límite un máximo de 3 reuniones protocolizadas?

- Sí
- No

5.3 Elementos de las reuniones protocolizadas. ¿Qué elementos debería incluir el protocolo de estas reuniones con la industria? Marque todas las que considere oportunas:

- Las reuniones deben realizarse por iniciativa de las agencias de la RedETS
- La agenda de la reunión, junto con las preguntas de los técnicos sobre la documentación recibida, debe ser enviadas a la industria 10 días antes de la celebración de la reunión
- Se solicitará respuesta por escrito a la industria a las preguntas a desarrollar en la reunión (2 días antes)
- Se solicitará a la industria que proporcione previamente los nombres y cargos de sus representantes, especificando la necesidad de que puedan responder a las preguntas enviadas (2 días antes)
- La reunión tendrá una duración de hora y media



- La industria tendrá 30 minutos máximo para presentar sus argumentos y después los técnicos podrán pedir clarificaciones adicionales
- La reunión debe ser grabada en audio
- Se deben tomar actas de la reunión
- Las actas de la reunión deben ser incorporadas en el informe

## 6. Alegaciones

El 60% de las respuestas de la primera ronda consideraron que debería disponerse de un proceso de alegaciones público y transparente que permita realizar alegaciones ¿Considera que este es un procedimiento aceptable?

- Sí
- No

## 8. Comentarios adicionales

8.1 Reevaluaciones de los informes ¿Consideras que la industria debería poder tener la posibilidad de solicitar la reevaluación de un informe, si pueden presentar nuevos datos sobre una tecnología?

- Sí
- No

8.2 Formación a la industria ¿Debería llevarse a cabo formación en ETS dirigida a las industrias?

- Sí
- No

8.3 Identificación de tecnologías. Las empresas pueden presentar solicitudes de evaluación en la mayoría de las agencias internacionales analizadas (CADTH, EMA, INESSS, HAS, NICE). La RedETS cuenta con mecanismos de Horizon Scanning en los que podrían incorporarse tecnologías nuevas, emergentes y obsoletas identificadas por la industria. ¿Considera que sería adecuado que la RedETS invite a las industrias a identificar tecnologías a evaluar que alimentaran dichos mecanismos?

- Sí
- No

Para que estas tecnologías identificadas por la industria puedan priorizarse con la herramienta PriTec, es necesario que se cumplimente la

plantilla desarrollada para tal fin. ¿Considera adecuado que se invite a la industria cumplimente esta plantilla?

- Sí
- No

8.4 Si quiere añadir cualquier otro comentario o sugerencia, por favor hágalo a continuación:

## **Resultados de la segunda ronda del cuestionario**

Para llevar a cabo la segunda ronda con finalidad de consenso, se reformularon las preguntas sobre las que no hubo consenso en la ronda anterior. Esta razón explica que el epígrafe que se abre a continuación aborde la segunda pregunta en la que no se alcanzó consenso. Además, se incorporaron nuevas cuestiones surgidas a partir de los comentarios de la primera ronda del Delphi.

### **2ª pregunta: Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y protocolo**

En la primera ronda del Delphi se alcanzó acuerdo en que se deberían difundir los protocolos, sin llegar a acordarse el modo para llevar a cabo esta difusión. La preferencia por la difusión pública se concentraba más en los técnicos, en los que sí se alcanzó el nivel de consenso (60% en los responsables de agencias de la RedETS y 75% entre los técnicos). Los comentarios planteaban dudas sobre esta opción dependiendo del alcance de la revisión por parte de la industria señalando que no debería poder influir en los objetivos y alcance del protocolo. Por tanto, en la segunda ronda se preguntó sobre las condiciones en las que la difusión pública del protocolo podría considerarse aceptable. Los resultados pueden verse en la Tabla 13.

**Tabla 13. Resultados Segunda Ronda del Delphi: 2. Primeros contactos con la industria en el marco de informes de ETS: identificación, comunicación del encargo y protocolo**

	Técnicos (n=10)	Responsables (n=9)
2.1 ¿Consideras aceptable la difusión pública del protocolo en los siguientes casos? Marque las respuestas que consideres oportunas:		
Sí, únicamente con finalidad informativa, por lo que la industria no podrá proponer modificaciones.	12,5	10
Sí, siempre que las aportaciones de la industria se limiten a la comprobación de datos (fact check), pero no afecten al alcance y los objetivos.	75	80
No	12,5	10

### 3. Aportaciones de documentación por parte de la industria en el marco de los informes de ETS

La segunda ronda profundizó en cómo debería efectuarse la aportación de documentación por parte de la industria. Las respuestas pueden verse en la Tabla 14.

En la primera ronda del cuestionario hubo consenso en recibir y evaluar información procedente de las empresas interesadas de los siguientes tipos: información técnica sobre la tecnología a evaluar, estudios publicados, información sobre los procesos de regulación pasados por la tecnología (marcado CE, Agencia Española del Medicamento (AEMPS, etc.), información sobre procesos de ETS en otros países, información sobre nuevas versiones de la tecnología (para comprobar la obsolescencia de la tecnología), estudios en desarrollo en la actualidad. Se sugirió, como comentario, que la RedETS debería detallar, en sus informes, qué información se recibió de la industria. El 100% de los participantes estuvo de acuerdo cuando se les preguntó en la segunda ronda.

**Tabla 14. Resultados Segunda Ronda del Delphi: 3. Aportaciones de documentación por parte de la industria en el marco de informes de ETS**

	<b>Técnicos (n=10)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
3.1 ¿Consideras que la RedETS debe detallar, en sus informes, qué información se ha recibido de la industria?:		
Sí	100	100
3.2 ¿Consideras que debería explicitarse en el informe cuando se solicite documentación y ésta no sea facilitada?		
Sí	70	75
3.3 ¿Desde qué momento debería comenzar dicho plazo?		
Desde la difusión del inicio del proceso	37,5	70
Desde la difusión del protocolo	62,5	30
3.4 Si la industria no cumple con el plazo temporal de entrega de la documentación, debe valorarse caso a caso la aceptación o rechazo de la misma. ¿Te parece aceptable que la industria solicite ampliación de plazo a través de una carta o correo electrónico motivado?		
Sí	87,5	90
3.5 ¿Te parece aceptable que la agencia correspondiente tenga un plazo de contestación a la carta/correo electrónico, de 15 días?		
Sí	100	100

#### **4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS**

En la segunda ronda del Delphi se trató de establecer criterios mínimos de calidad para el envío de evaluaciones económicas y de estimaciones de impacto presupuestario.

Para las evaluaciones económicas se propusieron los siguientes criterios de calidad: 1) Con respecto a la documentación aportada, el mínimo necesario a aportar es: 1.1 El informe completo de la evaluación económica; 1.2 La hoja de cálculo con el modelo; 1.3 El checklist del CHEERS [83] completado. 2) Con respecto a la calidad del informe, el informe debe cumplir las recomendaciones CHEERS para ser evaluado. 3) Con respecto a la calidad metodológica, ésta será valorada por la Agencia que decidirá si es aceptable o no.

Para las evaluaciones de análisis de impacto presupuestario se propusieron los siguientes criterios: 1) Con respecto a la documentación aportada, el mínimo necesario a aportar es: 1.1 El informe completo del

impacto presupuestario; 1.2 La hoja de cálculo con el modelo; 1.3 El checklist de Brosa (2005) [84] completado. 2) Con respecto a la calidad del informe, el informe debe cumplir las recomendaciones de Brosa para ser evaluado. 3) Con respecto a la calidad metodológica, ésta será valorada por la Agencia que decidirá si es aceptable o no.

El grado de consenso sobre la aceptabilidad de estas propuestas queda recogido en la Tabla 15.

<b>Tabla 15. Resultados Segunda Ronda del Delphi :4. Aportaciones de la industria al análisis económico en los informes de ETS</b>		
	<b>Técnicos (n=10)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
4.1 ¿Te parecen adecuados estos criterios de calidad para la aportación de evaluaciones económicas por parte de la industria?		
Sí	100	100
4.3 ¿Te parecen adecuados estos criterios de calidad para la aportación de análisis de impacto económicos por parte de la industria?		
Sí	100	90

## **5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

La segunda ronda Delphi profundizó en cómo debería llevarse a cabo la interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS. Al no ser factible el desarrollo inmediato de una plataforma digital que diera soporte a esta interacción, se preguntó por cómo deberían canalizarse los primeros contactos con la industria (establecimiento del contacto, recepción de la información). Además, se consideró el número máximo aceptable de reuniones con la industria por informe, tal como se sugirió en la primera ronda. Por último, se definieron los contenidos que deberían ser considerados en la logística de estas reuniones. Las respuestas pueden verse en la Tabla 16.

**Tabla 16. Resultados Segunda Ronda del Delphi: 5. Interlocución con los representantes de la industria en el marco del desarrollo de informes ETS**

	<b>Técnicos (n=10)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
5.1 ¿Cómo crees que debería canalizar la RedETS los primeros contactos con la industria (establecimiento del contacto, recepción de la información)?		
A través de la Secretaría de la Red	21	30
A través del responsable de la Agencia	66,5	70
A través del coordinador del informe	12,5	0
5.2 ¿Considera aceptable poner un límite máximo de 3 reuniones protocolizadas?		
Sí	75	90
5.3 ¿Qué elementos debería incluir el protocolo de estas reuniones con la industria? Marque todas las que considere oportunas:		
Las reuniones deben realizarse por iniciativa de las agencias de la RedETS.	87,5	90
La agenda de la reunión junto con las preguntas de los técnicos sobre la documentación recibida deben ser enviadas a la industria 10 días antes de la celebración de la reunión.	100	90
Se solicitará respuesta por escrito a la industria a las preguntas a desarrollar (2 días antes de la reunión).	70	80
Se solicitará a la industria que proporcione previamente los nombres y cargos de sus representantes, especificando la necesidad de que puedan responder a las preguntas enviadas (2 días antes).	83,5	70
La reunión tendrá una duración de hora y media.	37,5	40
La industria tendrá 30 minutos como máximo para presentar sus argumentos y después los técnicos podrán pedir clarificaciones adicionales.	25	10
La reunión debe ser grabada en audio.	12,5	20
Se deben tomar actas de la reunión.	96	90
Las actas de la reunión deben ser incorporadas en el informe.	12,5	0

Varios comentarios correspondientes a esta sección señalan que, si bien las actas no deben incluirse en el informe, sí que deben ser públicas y ser accesibles o bien a través de la web de la red o disponibles bajo solicitud.

## 6. Alegaciones finales

El 60% de las respuestas de la primera ronda consideraron que debería disponerse de un proceso de alegaciones público y transparente que permita la revisión del documento por parte de los actores implicados. Por ello, se preguntó si este procedimiento podría ser aceptable en busca de un consenso (Tabla 17).

Tabla 17. Resultados Segunda Ronda del Delphi: 6. Alegaciones		
	Técnicos (n=10)	Responsables (n=9)
6.1 ¿Considera aceptable un procedimiento público y transparente de alegaciones?		
Sí	75	90

## 7. Cuestiones adicionales

Esta sección recogió las aportaciones adicionales a la primera ronda. Se preguntó si sería adecuado que la RedETS invite a las industrias a colaborar en la identificación de tecnologías sanitarias a evaluar que alimentaran los mecanismos ya existentes de identificación de tecnologías a evaluar de la Red y la posterior priorización de las tecnologías propuestas por industria con la herramienta Pritec [85]. Se preguntó si se consideraba adecuado que se invitara a que la industria cumplimentara esta plantilla. Las respuestas a estas cuestiones pueden verse en la Tabla 18.

**Tabla 18. Resultados Segunda Ronda del Delphi: 7. Cuestiones adicionales**

	<b>Técnicos (n=10)</b>	<b>Responsables (n=9)</b>
7.1 ¿Consideras que la industria debería poder tener la posibilidad de solicitar la reevaluación de un informe, si pueden presentar nuevos datos sobre una tecnología?		
Sí	62,5	60
7.2 ¿Consideras que la RedETS debería realizar acciones de formación para la industria?		
Sí	29,5	40
7.3 ¿Considera que sería adecuado que la RedETS invite a la industria a identificar tecnologías a evaluar?		
Sí	70,5	80
7.4 ¿Considera adecuado que se invite a la industria cumplimente la plantilla de Pritec?		
Sí	75	70



