VIVIR MÁS Y MEJOR.

La incorporación de la calidad de vida en los criterios de evaluación de fármacos y su impacto en los pacientes

ES-43272-Junio2027

Con la colaboración de:

AstraZeneca

ALMIA

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Índice

Objetivos 4
Acrónimos 5
Introducción 6
La calidad de vida como dimensión clave en oncología 7
Instrumentos de medición de la calidad de vida. Marco mínimo propuesto. 8
Metodología, calidad y aplicabilidad de los datos de calidad de vida 9
Calidad de vida en evaluación de tecnologías sanitarias y financiación 12
Marco europeo 12
Situación y necesidad de formalización de la CV en España 13
Coherencia, gobernanza y evaluación económica de la CV 14
Participación activa del paciente 15
Implementación formal y estándares regulatorios 15
Integración de la calidad de vida en la práctica clínica 16
Hoja de ruta para integrar la medición y uso de la calidad de vida en oncología 19
Anexos 20
Anexo 1- Instrumentos genéricos 20
Anexo 2- Instrumentos específicos de cáncer 21
Anexo 3- Instrumentos sobre cáncer más allá de la CV 23
Anexo 4- Referencias internacionales 23
Referencias 25

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Autores

Equipo coordinador

- **Sra. Pilar Fernández.**

  Presidenta de la Alianza frente a la metástasis: Innovación y Apoyo (ALMIA).

- **Sr. Carlos M. Saborido.**

  exDirector de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

- **Dra. Rosario García.**

  Jefa del Servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC).

- **Dra. Ruth Vera.**

  Jefa del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario de Navarra (HUN).

- **Dr. Ander Urruticoechea.**

  Oncólogo Médico en el Hospital Universitario Donostia Gipuzkoa y presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM).

- **Dr. Gabriel Mercadal.**

  Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servei de Salut de les Illes Balears y vocal balear de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Objetivos

El presente informe tiene como finalidad orientar la integración estructurada de la calidad de vida (CV) en la evaluación de fármacos oncológicos, la financiación de tecnologías sanitarias y la práctica clínica. Los objetivos específicos son:

1. Establecer un **marco mínimo de áreas y dimensiones de la CV** que deben evaluarse en pacientes oncológicos.

2. Definir **condiciones mínimas de calidad en la generación de evidencia** sobre CV.

3. Determinar los **estándares mínimos de coherencia** para incorporar aspectos de CV en los procesos de autorización y financiación de nuevas tecnologías sanitarias.

4. Promover la **medición sistemática de la CV** en la práctica clínica, asegurando que los datos sean útiles para la toma de decisiones terapéuticas y estratégicas.

5. Promover la **participación del paciente** en la definición y valoración de resultados de CV, garantizando que su perspectiva sea considerada.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AVAC, QALY	Año de Vida Ajustado por Calidad, *Quality-Adjusted Life Years*
CC.AA.	Comunidades Autónomas
CCC	Centros Integrales de Cáncer, *Comprehensive Cancer Centers*
CDA	*Canada´s Drug Agency*
CSUR	Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud
CV	Calidad de Vida
ECOG	Escala funcional *Eastern Cooperative Oncology Group*
EE.CC	Ensayos clínicos
EE.UU.	Estados Unidos
EMA	Agencia Europea de Medicamentos, *European Medicines Agency*
EORTC QLQ	*European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Questionnaire*
EQ-5D	*EuroQol – 5 Dimensions*
EVA	Escala visual analógica
FACT-G	*Functional Assessment of Cancer Therapy – General*
G-BA	*The Federal Joint Committee*
HAS	*Haute Autorité de Santé*
HTA	Evaluación de Tecnologías Sanitarias, *Health Technology Assessment*
JSC	Evaluación Clínica Conjunta, *Joint Clinical Assessment*
IPT	Informes de posicionamiento terapéutico
IQWiG	*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*
JCA	Evaluaciones clínicas conjuntas, *Joint Clinical Assessment*
MCID	Mínima diferencia clínicamente importante
NA	No aplica
NCI	*National Cancer Institute*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
OMS	Organización Mundial de la Salud
OS	Supervivencia global, *Overall survival*
PBAC	*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*
PFS	Supervivencia libre de progresión
PREMS	Medidas de Experiencia Reportadas por el Paciente, *Patient-Reported Experiences Measures*
PRO-CTCAE	*Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events*
PRO	Resultados Reportados por el paciente, *Patient-Reported Outcomes*
PROMs	Medidas de Resultados Reportados por el Paciente, *Patient-Reported Outcomes measures*
RD	Real Decreto
RR	*Response rate*, Respuesta tumoral
RSCL	*Rotterdam Symptom Checklist*
SF-36	*Short -form Health Survey*
TLV	*Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV*

Introducción

El cáncer continúa siendo uno de los principales retos de salud pública en España. En 2024 se situó como la primera causa de muerte, representando el 26,6 % del total de defunciones (1). Paralelamente, durante las últimas décadas se han producido avances significativos en el desarrollo de nuevos fármacos oncológicos, impulsados por la innovación tecnológica y por una mejor comprensión de los mecanismos moleculares de la enfermedad.

Tradicionalmente, la evaluación del beneficio de los medicamentos oncológicos se ha centrado fundamentalmente en criterios clínicos de eficacia, como la supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés), la supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés) o la respuesta tumoral (RR, por sus siglas en inglés), así como en la seguridad, a través de los efectos secundarios reportados por los investigadores durante los ensayos clínicos (EE.CC.).

En este contexto, la **CV** adquiere una relevancia creciente como dimensión fundamental del beneficio terapéutico. Su consideración permite comprender de forma más completa el impacto real de los tratamientos en la vida de los pacientes y contribuye a equilibrar la eficacia clínica con aspectos como la tolerabilidad, la funcionalidad o el bienestar percibido. Integrar esta perspectiva favorece decisiones más éticas y centradas en la persona.

La relevancia de la CV depende del contexto clínico. En estadios tempranos y con intención curativa, su papel es central porque la toxicidad del tratamiento debe sopesarse frente a una expectativa de posibilidad de curación y supervivencia prolongada. En la enfermedad controlada de forma crónica, el objetivo se desplaza hacia mantener la funcionalidad y minimizar la carga acumulada de síntomas y de la propia terapia. Y en la enfermedad muy avanzada o sin opción curativa, la CV y el control de síntomas pasan a ser prioritarios sobre la prolongación de la supervivencia, en coherencia con las preferencias de los propios pacientes. Reconocer estas diferencias es esencial para seleccionar instrumentos, dimensiones y umbrales de relevancia clínica adecuados a cada situación.

No obstante, pese a su creciente reconocimiento conceptual, la CV ha tenido hasta ahora un papel mayoritariamente descriptivo, poco sistemático y heterogéneo en los procesos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA, por sus siglas en inglés). Asimismo, su influencia en las decisiones de financiación o posicionamiento terapéutico sigue siendo limitada y no formalizada. Esta situación no responde tanto a la ausencia de evidencia disponible sino a la falta de una integración formal de estos resultados en los marcos de evaluación y en las estrategias de planificación sanitaria.

El contexto regulatorio europeo actual, marcado por el desarrollo del **Reglamento (UE) 2021/2282 sobre HTA**, abre una ventana de oportunidad para reforzar la

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

incorporación de los resultados reportados por los propios pacientes (PROs, por sus siglas en inglés), de los cuales la evaluación de la CV constituye una modalidad específica.

La herramienta utilizada (PROMs, por sus siglas en inglés), permite medir el impacto clínico y funcional de los tratamientos desde la perspectiva de quien recibe la atención, mientras que las medidas de experiencia del paciente (PREMs, por sus siglas en inglés) proporcionan información complementaria sobre la satisfacción, la comunicación con los profesionales y la accesibilidad de los servicios. La integración de PROMs y PREMs ofrece así una visión más completa y centrada en la persona, capturando tanto los efectos del tratamiento como la experiencia global de la atención sanitaria.

Para que esta integración sea efectiva, será necesario avanzar hacia una mayor alineación institucional, metodológica y operativa que permita convertir la CV en un componente relevante y sistemático en la toma de decisiones sanitarias.

La calidad de vida como dimensión clave en oncología

La CV es un concepto complejo y multidimensional que engloba el impacto de la enfermedad y del tratamiento sobre el bienestar físico, emocional y social de los pacientes. En oncología, podría definirse como la **capacidad del paciente para mantener su autonomía, funcionalidad y bienestar dentro del contexto de la enfermedad y su tratamiento**.

Este concepto se inspira en la definición de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que entiende la misma como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de enfermedad.

En términos operativos, la CV en oncología suele estructurarse en tres grandes dimensiones: carga sintomática y toxicidad del tratamiento, funcionalidad y autonomía del paciente, bienestar emocional y social.

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con cáncer avanzado otorgan una gran importancia a la CV, llegando en muchos casos a priorizarla - o al menos a valorarla de forma equivalente- frente al aumento de la supervivencia, especialmente cuando esta implica toxicidades relevantes o pérdida de autonomía (2–9). De forma similar, en el caso de cáncer en estadios tempranos, la CV constituye un pilar fundamental en la valoración del beneficio clínico, dado que los tratamientos con intención curativa y adyuvante pueden generar un impacto funcional y sintomático relevante que debe integrarse en la toma de decisiones terapéuticas a través de una valoración individualizada e integrada de las preferencias del paciente,

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

dado que una proporción relevante de ellos puede otorgar mayor valor al mantenimiento de la CV que a la prolongación de la supervivencia (10–13).

Encuestas realizadas en siete países europeos revelan que, ante una enfermedad grave como el cáncer y un tiempo de vida limitado, la mayoría de la población general (9.344 entrevistados) **priorizaría mejorar su CV frente a prolongar la supervivencia** (entre el **57 % y el 81 %** según el país). Solo entre un 2 % y un 6 % consideraría más importante prolongar la vida, mientras que entre un 15% y un 40% valoraría ambas dimensiones por igual (14).

Estos resultados reflejan que la CV no constituye un complemento de la supervivencia, sino un **eje central en la toma de decisiones terapéuticas**.

Instrumentos de medición de la calidad de vida. Marco mínimo propuesto.

La medición de la CV requiere instrumentos validados que permitan traducir experiencias subjetivas en datos cuantificables.

Actualmente, no existe un estándar obligatorio único para su medición en oncología desde el punto de vista de la HTA, la financiación o la práctica clínica diaria.

La recogida y posterior incorporación de datos de CV es heterogénea, irregular y, fuera de EE.CC. o ámbitos específicos- como la valoración geriátrica mediante escalas de fragilidad-, rara vez está integrada de manera sistemática en los procesos asistenciales. Esta ausencia de uniformidad limita la comparabilidad de los resultados y reduce su utilidad para la toma de decisiones clínicas, regulatorias y económicas.

Frente a esta situación, el modelo más adecuado no implicaría la sustitución de instrumentos existentes, sino su **combinación racional y estructurada**. No obstante, algunas de estas herramientas presentan limitaciones desde el punto de vista de la evaluación económica; entre ellas, destaca que sus puntuaciones no son directamente convertibles en valores de utilidad entre 0 y 1, imprescindibles para el cálculo de Año de Vida Ajustado por Calidad (AVACs). Para superar esta limitación, se han desarrollado algoritmos de mapeo que permiten transformar dichas puntuaciones en valores de utilidad compatibles con los análisis coste-utilidad.

Se propone la agrupación en **tres niveles del conjunto mínimo de aspectos a evaluar en la medición de la CV**, aplicable a cualquier tipo de tumor, que permita capturar de manera integral los efectos de la enfermedad y el tratamiento en la vida del paciente. Éste combina tres componentes complementarios (ver **Anexos 1, 2 y 3** para más información):

- **Instrumento genérico de CV.** Su objetivo es garantizar la comparabilidad transversal entre diferentes patologías y decisiones sanitarias, permitiendo que los resultados de CV puedan incorporarse en análisis económicos y evaluaciones comparativas de tecnologías sanitarias, facilitando la traducción de la CV en valores de utilidad para estudios de coste-efectividad.
- **Instrumento específico de tumor**. Este módulo recoge información detallada sobre síntomas y limitaciones particulares de cada tipo de cáncer. Permite identificar impactos clínicamente relevantes que podrían pasar desapercibidos con instrumentos genéricos, asegurando que la evaluación refleje la experiencia real del paciente en su enfermedad concreta.
- **Módulo orientado a toxicidad.** Este componente captura no solo la gravedad clínica de los efectos adversos, sino también su impacto funcional, duración y repercusión en la vida diaria del paciente. Su inclusión es especialmente relevante para efectos de "clase" terapéutica que suelen quedar subrepresentados en evaluaciones tradicionales, como la neuropatía periférica, la diarrea crónica o la fatiga persistente asociada específicamente a algunos tratamientos oncológicos.

Este enfoque **en capas** permite cumplir simultáneamente tres objetivos fundamentales: asegurar la **comparabilidad** de los datos entre enfermedades y contextos, garantizar la **relevancia clínica** mediante la detección de síntomas específicos y maximizar la **sensibilidad** frente a los efectos del tratamiento, incluidos aquellos de aparición tardía o de impacto funcional significativo.

La adopción de esta segregación por niveles del conjunto mínimo de aspectos a evaluar o "marco mínimo" constituiría un paso muy importante hacia la estandarización de la medición de la CV, aumentando su utilidad para la práctica clínica, la evaluación regulatoria y la toma de decisiones sanitarias basadas en evidencia centrada en el paciente.

Metodología, calidad y aplicabilidad de los datos de calidad de vida

La incorporación de la CV en oncología requiere un enfoque metodológico riguroso que garantice la validez, comparabilidad y utilidad de los datos obtenidos, independientemente del contexto en el que se recojan. Estos requisitos son aplicables tanto a la investigación clínica como a la evaluación de tecnologías sanitarias, los modelos de financiación y la práctica clínica habitual.

La utilidad real de los datos de CV depende no solo de disponer de instrumentos validados, sino también de definir de manera estructurada cómo se recogen, interpretan e integran en la toma de decisiones. Esto implica establecer criterios metodológicos homogéneos sobre planificación, selección de *endpoints*, frecuencia de medición, calidad de los datos, representatividad poblacional e interpretación clínica de los resultados.

Es necesario definir los principios metodológicos mínimos necesarios para que los datos de CV sean robustos, clínicamente relevantes y aplicables tanto a la evaluación sanitaria como al seguimiento asistencial de los pacientes.

1. Planificación de la medición y definición de resultados relevantes

La medición de la CV debe planificarse de forma prospectiva y estructurada. La selección de los *endpoints* debe adaptarse al tipo de tratamiento, al subtipo tumoral y al estadio de la enfermedad, integrando una perspectiva centrada en el paciente (15). Para que la medición de la CV sea útil, es necesario definir prospectivamente qué se mide y cómo. Esto implica:

- **Dimensiones de CV a evaluar**, por ejemplo, carga de síntomas, funcionalidad o bienestar emocional.
- **Herramientas o instrumentos** que se emplearán para cada dimensión, preferiblemente siguiendo guías internacionales de PROMs en ensayos oncológicos para asegurar consistencia metodológica y comparabilidad.
- **Hipótesis explícitas** sobre cómo se espera que el tratamiento afecte estas dimensiones.
- **Jerarquización estadística**, de modo que los resultados no sean solo descriptivos, sino que informen decisiones clínicas y regulatorias.

La definición de **umbrales de decisión clínica**, basados en la mínima diferencia clínicamente importante (MCID, por sus siglas en inglés), permite interpretar cuándo un cambio observado en la CV es suficientemente relevante para justificar un ajuste en la estrategia terapéutica. Este vínculo establece claramente la relación entre ***endpoint*, instrumento de medición y relevancia clínica**.

2. Mínima diferencia clínicamente importante

La **MCID**, es un tipo de umbral de decisión clínica fundamental para interpretar los resultados de CV. Representa el cambio mínimo en la puntuación de un instrumento que los pacientes perciben como beneficioso o perjudicial y que justificaría un ajuste en el manejo clínico. Esta medida permite **diferenciar entre cambios estadísticamente significativos y variaciones con impacto real en la experiencia del paciente**, constituyendo un punto crítico para la **evaluación de la tecnología sanitaria** durante el seguimiento mediante PROMs.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Se recomienda que su estimación:

- Se base **preferentemente en métodos anclados a la percepción del propio paciente (*anchor-based*)**, complementados por **métodos de distribución**.
- Se **valide en la población y contexto tumoral** específicos, dado que la MCID puede variar según tipo de cáncer, estadio y línea de tratamiento.
- Preespecifique **qué magnitud de cambio representa "*mejoría*", "*empeoramiento*" o "*deterioro clínicamente relevante*".**

Estos umbrales permiten definir **indicadores derivados** como "*tiempo hasta deterioro de CV*" o "*proporción de pacientes con mejoría sostenida*", integrándolos **en decisiones clínicas sobre modificación o discontinuación de tratamiento**.

3. Validación de instrumentos, adherencia y robustez metodológica

Las herramientas de medición deben estar **validadas y adaptadas a la población objetivo**. Su selección, los indicadores o *endpoints* definidos, las hipótesis estadísticas y el plan analítico —incluyendo el manejo de datos faltantes— deben documentarse con el mismo rigor que otras variables clínicas.

La recogida requiere **alta adherencia**, ya que tasas bajas comprometen la interpretabilidad de los resultados. Además, es necesario reportar posibles sesgos por desgaste y definir la **frecuencia de medición** de manera coherente con la sensibilidad del instrumento y los hitos clínicos relevantes.

4. Seguimiento y modelización longitudinal

La evaluación longitudinal de la CV es relevante para comprender la evolución funcional y sintomática del paciente a lo largo del tiempo y valorar el impacto sostenido de las intervenciones, pero plantea retos adicionales. La **modelización a largo plazo** debe justificarse mediante fuentes externas y análisis de sensibilidad. Al mismo tiempo, es crucial implementar estrategias que **minimicen la fatiga del paciente**, garantizando consistencia y calidad de los datos.

5. Medición y recogida de datos

La monitorización sistemática de la CV desde el inicio del tratamiento permite la **detección temprana de toxicidades** -si la herramienta utilizada es capaz de reflejarlas-, optimiza los circuitos asistenciales, mejora la adherencia y, en ciertos contextos, puede influir en la supervivencia.

No obstante, la multiplicidad de instrumentos y la falta de integración en los sistemas de información limita la utilización rutinaria. Por ello, se recomienda:

- Usar **herramientas ágiles de utilizar y comprensibles** para pacientes y profesionales.
- Integrarlos en el **flujo asistencial**, evitando fragmentación.

- Definir **módulos activables según escenario clínico**, reduciendo complejidad innecesaria.

Asimismo, la recogida y gestión de datos de CV debe garantizar el cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos y confidencialidad del paciente, asegurando la seguridad en el almacenamiento, transmisión y acceso a la información mediante soluciones tecnológicas seguras y entornos autorizados dentro del sistema sanitario.

6. Representatividad y generalización

Los datos de CV deben ser **representativos de la población estudio**, con el mismo rigor que variables de eficacia como la PFS. Esto incluye:

- Usar la misma población para medir CV y *outcomes* principales.
- Evitar subpoblaciones sesgadas.
- Monitorizar posibles infrarrepresentaciones de subgrupos con impactos diferenciales, especialmente en términos de toxicidad.

La representatividad asegura que los hallazgos sean **robustos y generalizables** a la práctica clínica y es crucial en contextos de seguimiento en vida real o modelos de pago por resultados.

7. Relevancia clínica y utilidad

Los resultados de CV son más útiles cuando son **reconocidos como relevantes por los clínicos** y pueden trasladarse a la evaluación sanitaria. Indicadores como el **tiempo hasta deterioro** aportan información sobre el uso de recursos, planificación asistencial y resultados en salud, contribuyendo a una visión integral del impacto de los tratamientos más allá de los parámetros clínicos tradicionales.

Calidad de vida en evaluación de tecnologías sanitarias y financiación

La progresiva incorporación de la CV en la HTA responde a la necesidad de valorar el beneficio terapéutico desde una perspectiva integral. En el contexto europeo, la armonización de criterios ha reforzado el reconocimiento de los resultados centrados en el paciente como *outcomes* clínicos relevantes.

Marco europeo

En Europa, la CV se ha consolidado como un componente relevante en la HTA, ampliando el enfoque tradicional centrado en resultados clínicos como la supervivencia o la RR. Su inclusión permite valorar no solo la eficacia de las

intervenciones, sino también su impacto en el bienestar y la funcionalidad durante el tratamiento (ver **Anexo 4** para más información).

El **Reglamento (UE) 2021/2282 sobre HTA** reconoce explícitamente el papel de los **PROMs** y de los indicadores de CV como resultados relevantes en la evaluación clínica (16). Se recomienda contemplar la CV desde la definición inicial de la pregunta de investigación (PICO) hasta la Evaluación Clínica Conjunta (JSC, por sus siglas en inglés), integrando de forma sistemática estas medidas en la generación de evidencia y asegurando su utilización por los Estados miembro en decisiones regulatorias y de reembolso. La implementación en oncología es especialmente crítica, dado que se centra inicialmente en medicamentos oncológicos y terapias avanzadas, reforzando la necesidad de considerar la experiencia y el bienestar de los pacientes como criterios fundamentales.

Situación y necesidad de formalización de la CV en España

En España, la incorporación de la CV en la **HTA** ha sido progresiva pero heterogénea. Las agencias de la RedETS y los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT), incluyen información sobre CV cuando hay evidencia, aunque su papel ha sido principalmente descriptivo y sin influencia estructurada en decisiones de financiación o acceso.

El nuevo **Real Decreto (RD) sobre HTA (2024–2025)** aprobado por el Consejo de Ministros el 26 de mayo de 2026 (17), busca armonizar y reforzar la evaluación del Sistema Nacional de Salud (SNS), estableciendo un marco transparente y participativo que amplía los criterios tradicionales, incorporando dimensiones clínicas, económicas, sociales, éticas, organizativas y jurídicas. Entre los aspectos sociales, destaca la integración de la perspectiva del paciente, considerando la CV como criterio relevante para la priorización de tecnologías sanitarias (17), especialmente cuando los resultados en ***endpoints* tradicionales**- OS, PFS- son similares entre alternativas terapéuticas o el beneficio clínico es marginal, como en pacientes con enfermedad avanzada.

Para que la CV tenga un impacto real en la HTA, su incorporación debe ser **formal, transparente y estandarizada**, reflejándose en varios niveles. Es importante distinguir estos requisitos de los "*mínimos de calidad*" metodológica previamente descritos: mientras los estándares de calidad aseguran que la evidencia generada sobre CV sea sólida, representativa y clínicamente relevante —como se detalla en el marco mínimo de evaluación de CV—, los elementos aquí mencionados se refieren a la incorporación sistemática de la CV en los procesos de HTA, financiación y priorización de tecnologías.

En este sentido, la formalización incluye:

1. **Evaluación económica**, especialmente mediante herramientas que permitan mapear los resultados a valores de utilidad entre 0 y 1 para incluirlos en

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

análisis coste-utilidad, garantizando que influyan en modelos económicos y en la toma de decisiones sobre priorización de tratamientos.

2. **Dominio social**, reflejando el impacto en la vida cotidiana (movilidad, independencia, relaciones, actividades, etc.). La selección de las herramientas, la evaluación de su adecuación y el establecimiento de umbrales como la MCID deben realizarse conjuntamente por pacientes y clínicos, mientras que la interpretación de los resultados debe ser objetiva y reproducible para cualquier evaluador de tecnologías sanitarias.
3. **Validez de los datos**, para asegurar robustez metodológica, tamaño de muestra adecuado, frecuencia de recogida y fiabilidad de los instrumentos, similar a otros *endpoints* como OS o PFS.
4. **Impactos clínicamente relevantes no capturados en análisis económicos** tradicionales. Para traducir efectos adversos o cambios funcionales significativos en decisiones evaluativas relevantes.

La integración sistemática de la CV en HTA permite decisiones más centradas en el paciente, equilibrando criterios clínicos y optimizando la priorización y financiación de tecnologías sanitarias.

Coherencia, gobernanza y evaluación económica de la CV

Actualmente, se identifica una **falta de coherencia** entre hospitales, comunidades autónomas (CC.AA.) y evaluadores en la introducción de la CV en autorización, financiación y práctica clínica. Ésta se manifiesta en tres niveles: las herramientas utilizadas, la frecuencia y metodología de medición, e indicadores considerados para decisiones regulatorias o de reembolso. Aunque algunos territorios han logrado avances, como procesos automáticos de aceptación tras la financiación, la situación no es uniforme en todo el país.

Para garantizar coherencia, se recomienda la aplicación de **reglas comunes** que incluyan:

- ✓ Uso de herramientas estandarizadas para medir la CV.
- ✓ Definición clara de los indicadores relevantes.
- ✓ Seguimiento riguroso de la metodología de recogida y análisis de datos.
- ✓ Participación coordinada de todos los actores desde la fase inicial de evaluación, evitando interpretaciones divergentes y retrasos en la implementación.

La centralización de informes clínicos europeos y la integración temprana de sus resultados contribuyen significativamente a reducir estas divergencias.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Participación activa del paciente

La voz del paciente debe incorporarse de manera estructural: **desde la definición de los resultados hasta la interpretación final**. Su participación en los consejos de gobernanza y comisiones de adopción es esencial, no solo como observador, sino como actor decisorio, validando qué resultados son significativos y asegurando que los informes reflejen la experiencia real.

Implementación formal y estándares regulatorios

La CV debe formalizarse en **planes de salud y textos reguladores,** incluyendo políticas como las estrategias de cáncer de las CC.AA., integrándola como un indicador obligatorio en evaluación, decisiones clínicas y financiación. Esto aseguraría la adopción sistemática en CC.AA. y hospitales.

En un escenario futuro, un **órgano central de gobernanza** podría definir cómo se incluye la CV en la evaluación y la toma de decisiones, asegurando una recogida estructurada y completa de los datos. Sus responsabilidades podrían incluir:

1. Provisión de **herramientas estandarizadas** a hospitales y centros.
2. Integración progresiva en **CC.AA. y hospitales** siguiendo modelos existentes para otros indicadores clínicos.
3. Inclusión de la CV en la rutina asistencial de los **Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) y Centros Integrales de Cáncer (CCC,** por sus siglas en inglés), asegurando que los CCC cuenten con una estrategia de cáncer formalmente escrita como requisito para su certificación y financiación, con auditoría sobre su cumplimiento.

A nivel regulatorio, agencias como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) (18) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (19) deben establecer estándares para la presentación de datos de CV en EE.CC., garantizando su validez, calidad y comparabilidad y evitando interpretaciones inconsistentes por datos incompletos o recogidos de forma inadecuada.

En conjunto, la integración efectiva de la CV requiere una gobernanza coordinada: el Ministerio de Sanidad define el marco, las CC.AA. lo operativizan, los evaluadores aseguran el rigor metodológico, los clínicos aplican las medidas y los pacientes legitiman qué debe medirse. Este enfoque integral permite decisiones más coherentes, equitativas y centradas en el valor real para el paciente.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Integración de la calidad de vida en la práctica clínica

La recogida de datos de CV debe incorporarse como un **procedimiento estándar en la práctica clínica**, equiparable a otras mediciones habituales en la rutina asistencial como el estado funcional (ECOG, por sus siglas en inglés), la toxicidad de los tratamientos, la medición objetiva de su eficacia o las exploraciones complementarias, y debe realizarse de manera estructurada durante todo el proceso asistencial. De este modo, deja de ser un registro aislado o meramente descriptivo y se convierte en un **instrumento sistemático y útil** para orientar la planificación del tratamiento, el seguimiento del paciente y la toma de decisiones clínicas y de evaluación. Esta integración en la rutina asistencial exige las siguientes condiciones de necesidad:

1. Liderazgo institucional

El **liderazgo institucional** es fundamental para asegurar estandarización, priorización y supervisión de la recogida de datos, garantizando procedimientos obligatorios, indicadores claros y la asignación de recursos adecuados.

2. Definición consensuada del momento y frecuencia de medición

La medición de la CV debe definirse mediante **protocolos clínicos claros**, considerando la línea de tratamiento, la intención terapéutica, la periodicidad de los tratamientos y otros hitos clínicos relevantes. La frecuencia debe ser suficiente para detectar **cambios clínicamente significativos**, incluyendo deterioros tempranos o efectos de toxicidad, de manera que se puedan implementar intervenciones oportunas y personalizadas.

3. Infraestructura y herramientas tecnológicas

Una de las principales barreras para la integración sistemática de la CV en la práctica clínica es la falta de soporte tecnológico adecuado en los **sistemas de información sanitaria**. La utilización de **PROMs electrónicos** integrados en la historia clínica digital permite un registro continuo y longitudinal de la información, facilita la interpretación de los datos y favorece su uso efectivo en la toma de decisiones clínicas y evaluativas.

Su valor práctico aumenta cuando estos sistemas incorporan **umbrales clínicos predefinidos que generen alertas automáticas** ante deterioros relevantes, síntomas no controlados o toxicidades emergentes. De este modo, los resultados pueden traducirse en decisiones clínicas concretas, como ajustes de tratamiento, derivación a soporte sintomático, intervención de enfermería o adelanto de revisiones, mejorando la capacidad de respuesta del circuito asistencial.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Además de la recogida presencial, resulta especialmente relevante incorporar **mecanismos de recogida remota** mediante telemedicina y telefarmacia, a través de aplicaciones móviles, SMS o plataformas *web*, como complemento al seguimiento habitual. Esta aproximación permite monitorizar la evolución entre visitas, facilita el seguimiento de pacientes en tratamiento oral o larga duración y mejora la continuidad asistencial.

Para optimizar su aplicabilidad, los sistemas deben ofrecer **paneles sintéticos y visuales para el equipo asistencial**, evitando la revisión manual de cuestionarios extensos y permitiendo una interpretación rápida tanto en consulta presencial como en seguimiento remoto. Esto convierte la medición de la CV en una herramienta verdaderamente operativa dentro de la práctica clínica cotidiana.

4. Rol del paciente, del equipo clínico y de farmacia hospitalaria

La recogida de datos debe realizarse principalmente por el propio **paciente**, mediante herramientas electrónicas integradas en la historia clínica digital. En la mayoría de los casos, la interpretación inicial es directa y comprensible; en situaciones más complejas, los profesionales deben poder acceder a **resúmenes sintéticos procesables**, evitando análisis manuales extensos. Para reducir la fatiga asociada a la cumplimentación, los cuestionarios deben ser breves, adaptativos y, cuando sea necesario, apoyarse en *proxies* validados.

El abordaje debe ser claramente multidisciplinar. El **personal de enfermería** desempeña un papel clave en la supervisión, educación, acompañamiento y la consolidación de la información, especialmente en personas con limitaciones de acceso o competencias digitales reducidas, contribuyendo a que los datos sean fiables y útiles para la toma de decisiones.

De forma complementaria, **Farmacia Hospitalaria aporta un valor diferencial en la implementación de estas herramientas**, particularmente en el seguimiento farmacoterapéutico, la atención a pacientes externos, la monitorización de la adherencia, la detección de toxicidades y la integración de la telefarmacia como vía de seguimiento remoto. Su participación resulta especialmente relevante en pacientes oncológicos en tratamiento oral o prolongado, donde la recogida sistemática de CV puede integrarse de manera natural en los circuitos de dispensación, seguimiento y soporte terapéutico.

La incorporación de **inteligencia artificial y sistemas automatizados** puede, además, optimizar la extracción de información relevante, priorizar alertas y reducir la carga sobre los profesionales, mejorando la eficiencia global del proceso asistencial.

5. Consolidación y uso de los datos

Los datos de CV deben consolidarse en sistemas centralizados tipo ***data lake***, permitiendo consultas específicas según los objetivos de evaluación sin recopilar

información innecesaria. Esto asegura que la interpretación se centre en **datos relevantes y accionables**, directamente vinculables a la toma de decisiones. Asimismo, el sistema debe gestionar alertas clínicas, garantizando que el paciente conozca los tiempos de respuesta y los procedimientos a seguir ante resultados críticos.

6. Seguimiento, auditoria y formación

Para mantener la calidad y consistencia de la recogida de datos, se recomienda establecer **indicadores mínimos de seguimiento y auditoría,** tales como: porcentaje de pacientes que completan los PROMs, número de profesionales que utilizan la herramienta, frecuencia de cumplimentación y penetración de la recogida en distintas unidades clínicas (20).

La **formación de profesionales** debe centrarse en sensibilización sobre la utilidad clínica de la CV, interpretación de instrumentos y la familiarización con sistemas electrónicos, incorporándose a la práctica rutinaria y respaldada por acreditación institucional o sistemas de contratación basados en resultados de proceso.

Hoja de ruta para integrar la medición y uso de la calidad de vida en oncología

Nivel	Principio	Líneas de actuación
Estratégico	La CV es un resultado esencial del valor terapéutico en oncología	1. Reconocer formalmente la **CV como dominio evaluativo** con peso equivalente a resultados clínicos tradicionales e **integrarla sistemáticamente** en la evaluación económica y decisiones de financiación.
	La CV debe integrarse como prioridad estructural del sistema sanitario	2. Incorporar la medición de **CV en planes de salud, estrategias oncológicas y procesos de acreditación** de centros especializados.
	Las decisiones sanitarias deben alinearse con las prioridades de los pacientes	3. Establecer **participación estructurada de pacientes** en la definición e interpretación de resultados e implantar **PROMs electrónicos integrados en la historia clínica digital**.
	La integración efectiva de la CV requiere coordinación institucional	4. Desarrollar **modelos de gobernanza coordinada** entre Ministerio, CC.AA., evaluadores y centros asistenciales, con participación de sociedades científicas e industria farmacéutica.
Organizativo	La aplicación de la CV requiere homogeneidad y comparabilidad	5. Establecer **estándares metodológicos comunes** y promover el **uso estandarizado de instrumentos** genéricos, específicos y de toxicidad.
	La gestión de datos de CV requiere infraestructuras tecnológicas adecuadas	6. Implementar **plataformas electrónicas** para PROMs, **infraestructuras de almacenamiento** y sistemas de **seguimiento y auditoría**.
Clínico-metodológico	La medición rigurosa de la CV exige estándares metodológicos claros	7. Definir **cómo medir la CV** en ensayos clínicos, establecer **hipótesis estadísticas explícitas** y garantizar **representatividad poblacional**.
	La utilidad clínica de la CV depende de una interpretación adecuada y capacitación profesional	8. Utilizar **MCID para interpretar relevancia clínica**, **formar profesionales** e integrar la CV en decisiones terapéuticas rutinarias.

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

Anexos

Anexo 1- Instrumentos genéricos

Instrumentos genéricos		
Instrumento	EQ-5D	SF-36
Aspectos que evalúa	Evalúa el estado de salud en dimensiones **físicas, psicológicas y sociales** (21). Incluye una escala visual analógica (EVA) para valoración global.	Mide el estado de salud percibido (22,23), considerando tanto la **salud física como mental.**
Estructura y dimensiones	Evalúa la CV según niveles de gravedad agrupados en **5 dimensiones**: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, generando un perfil que se transforma en un número entre -0.594 y 1 (dependiendo del país). 1 equivale a salud perfecta.	Consta de 36 ítems divididos en **8 dimensiones:** función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Cada dimensión se puntúa de 0 a 100, donde 100 representa el mejor estado de salud.
Versiones y adaptaciones	Dos versiones principales: el **EQ-5D-3L (3 niveles)** y el **EQ-5D-5L (5 niveles).** La versión de 5 niveles ofrece mayor precisión y sensibilidad.	**Existen versiones (v1 y v2) y formas abreviadas** con diferente número de niveles, según el pronóstico del estudio o el tiempo disponible.
Aplicación en pacientes oncológicos	Suele utilizarse como **variable secundaria junto a escalas específicas de cáncer**. Permite cuantificar los **beneficios en salud de distintas intervenciones**, utilizándose frecuentemente en **análisis económicos** para apoyar la toma de decisiones, establecer prioridades en la atención médica y orientar la asignación eficiente de recursos.	Cubre **múltiples dimensiones relevantes para pacientes oncológicos** (fatiga, función física y emocional), pero puede **resultar largo para pacientes debilitados**. Se utiliza como herramienta genérica y suele complementarse con cuestionarios específicos de cáncer.
Ventajas del cuestionario	1. Permiten **calcular Años de Vida Ajustados por Calidad** (**AVAC o QALY**, por sus siglas en inglés). 2. Facilita **comparaciones entre tratamientos e intervenciones**. 3. **Aplicable** tanto a **población general** como a pacientes. Ha sido incorporado como parte habitual en las encuestas de salud poblacional en varios países (Canadá, Finlandia, el Reino Unido y EE.UU., España) (24).	1. **Evalúa de forma más amplia y detallada** la percepción del estado de salud (8 vs 5 dimensiones). 2. **Autoaplicable**. 3. Es **más sensible para detectar pequeños cambios en la CV.**
Limitaciones del cuestionario	1. **Falta de sensibilidad específica para síntomas oncológicos** (fatiga, las náuseas, cambios en imagen corporal). 2. **Efecto techo** (puede sobreestimar el estado de salud real en pacientes en etapas iniciales o en remisión). 3. **Puede requerir respuestas por terceros** en fases avanzadas o de cuidado paliativo, pudiendo introducir variabilidad y sesgo subjetivo.	1. Es **más largo y complejo**, lo que puede suponer una carga para pacientes debilitados. 2. **Menos adecuado para evaluaciones económicas** (no genera directamente un valor de utilidad).

Anexo 2- Instrumentos específicos de cáncer

Cuestionarios específicos de oncología			
Instrumento	**EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life*)**	**FACT-G (*Functional Assessment of Cancer Therapy Scale – General*)**	**RSCL (*Rotterdam Symptom Checklist*)**
Aspectos que evalúa	Desarrollada para evaluar la CVRS en pacientes oncológicos (25). Permite evaluar **síntomas y percepciones de salud que varían en función del tratamiento oncológico o el estadio clínico de la enfermedad**, incluyendo fases avanzadas o de cuidados paliativos.	Proporciona una visión global de la CV del paciente oncológico. Permite comparar terapias, monitorizar cambios y valorar el **bienestar físico, emocional, social y funcional** durante todas las fases de la enfermedad, incluso en cuidados paliativos.	Utilizado para evaluar la CV en pacientes con cáncer, centrándose en **síntomas físicos y psicológicos, actividades diarias y CV global**, permitiendo comparar el impacto de distintos regímenes de quimioterapia sobre la CV.
Estructura y dimensiones	Contiene **30 ítems** que cubren áreas relevantes para pacientes con cáncer agrupadas a su vez en diferentes escalas: • Cinco funcionales: física, de rol, cognitiva, emotiva y social. • Tres de síntomas: fatiga, dolor, náuseas y vómitos. • Escala global de salud y de CV. • Seis ítems independientes: disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico.	Valora **cuatro dominios fundamentales:** bienestar físico, social/familiar, emocional y funcional en **27 ítems.**	Consta de **39 ítems** distribuidos en **cuatro dimensiones:** síntomas físicos (subdivididos en fatiga, síntomas gastrointestinales, dolor y efectos secundarios de la quimioterapia), funcionamiento psicológico, actividades de la vida diaria y CV global.

<table>
<tr>
<td>Módulos adicionales</td>
<td>Existen módulos adicionales adaptados a diferentes tipos de cáncer o tratamiento (26–30):

<table><tr><th>Módulo</th><th>Condición</th></tr><tr><td>QLQ-BR23</td><td>Cáncer de mama</td></tr><tr><td>QLQ-LC13</td><td>Cáncer de pulmón</td></tr><tr><td>QLQ-CR29</td><td>Cáncer colorrectal</td></tr><tr><td>QLQ-H&N 35</td><td>Cáncer de cabeza y cuello</td></tr><tr><td>QLQ-PAN26</td><td>Cáncer pancreático</td></tr></table>
El EORTC QLQ-C15-PAL es una versión abreviada del QLQ-C30, adaptada específicamente para pacientes con cáncer en cuidados paliativos o en fases avanzadas o metastásicas (31).</td>
<td>Existen módulos específicos adaptados a distintas localizaciones tumorales, tipos de tratamiento antineoplásico, complicaciones y patologías asociadas al cáncer (32,33):

<table><tr><th>Módulo</th><th>Condición</th><th>Módulo</th><th>Condición</th></tr><tr><td>FACT-B</td><td>Cáncer de mama</td><td>FACT-HepSym</td><td>Síntomas hepáticos</td></tr><tr><td>FACT-L</td><td>Cáncer de pulmón</td><td>FACT-GOG-NTX</td><td>Neurotoxicidad por quimioterapia</td></tr><tr><td>FACT-Leu</td><td>Leucemia</td><td>FACT-F</td><td>Fatiga</td></tr><tr><td>FACT-Hep</td><td>Cáncer de hígado</td><td>FACT-An</td><td>Anemia</td></tr></table>
Existe un cuestionario específico para evaluar la CV en pacientes que reciben cuidados paliativos (FACIT-Pal) (33), incluyendo personas con cáncer avanzado u otras enfermedades crónicas graves.</td>
<td>No aplica (NA)</td>
</tr>
<tr>
<td>Ventajas del cuestionario</td>
<td>Es uno de los instrumentos más utilizados en EE.CC. de cáncer en todo el mundo y está validado en español y otras lenguas.</td>
<td>1. Es el instrumento más utilizado en EE.UU. para evaluar la CV en pacientes oncológicos (29,30). Destaca por su gran utilidad en la valoración de EE.CC. tanto en cáncer como en otras enfermedades crónicas.

2. Puede ser completado directamente por el paciente o mediante entrevista.

3. La mayoría de las versiones han sido adaptadas al español.</td>
<td>1. Breve y fácil de aplicar, útil en distintos tipos de cáncer.

2. Evalúa de forma global el estado físico, psicológico y funcional del paciente.

3. Resulta conveniente para un seguimiento rápido de la CV.</td>
</tr>
<tr>
<td>Limitaciones del cuestionario</td>
<td>1. Es un cuestionario largo y más complejo, lo que puede ser pesado para pacientes con síntomas graves.

2. Necesita capacitación para interpretar los resultados correctamente.</td>
<td>1. Puede no detectar cambios sutiles en la CV.

2. Tiempo de cumplimentación relativamente largo, especialmente si se combina con módulos específicos.</td>
<td>El cuestionario está en desuso en Europa, reemplazándose por el QLC-C15-PAL o FACT. No obstante, sigue siendo una herramienta válida y sensible para ciertos contextos clínicos, como pacientes con cáncer avanzado o incurable, cuando ya no se prioriza la curación, sino el control de síntomas y confort, ya que evalúa de forma sensible la carga de síntomas, como dolor, fatiga insomnio, falta de apetito o disnea.</td>
</tr>
</table>

Anexo 3- Instrumentos sobre cáncer más allá de la CV

Escala	Descripción
FACT-Taxane, FACT-Chemo, FACT-BRM	Módulos del cuestionario FACT para evaluar toxicidad y efectos secundarios específicos de tratamientos como taxanos, biológicos, etc.
PRO-CTCAE (*Patient-Reported Outcomes - Common Terminology Criteria for Adverse Events*)	Herramienta del *National Cancer Institute* (NCI) de EE. UU. que mide eventos adversos desde la perspectiva del paciente.
EORTC IN-PATSAT32	Cuestionario específico del grupo EORTC para evaluar satisfacción del paciente hospitalizado con oncología: relación médico-paciente, enfermería, servicios, coordinación.

Tabla 1. *Ejemplos de cuestionarios para diferentes ámbitos relacionados con el cáncer más allá de la CV* (34–36).

Anexo 4- Referencias internacionales

País	Modelo
Reino Unido	• El *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) es un referente mundial en la HTA (37). Este modelo hace partícipes a los pacientes desde fases tempranas de la evaluación. Utiliza de forma sistemática el **análisis coste-efectividad con AVACs** como métrica central (38). • La herramienta más utilizada es el EQ-5D. Los umbrales de coste por AVAC (actualmente entre £20,000 y £30,000) son la base para decidir sobre financiación (39).
Alemania	• El *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG, por sus siglas en alemán) utiliza evaluaciones centradas en **beneficio añadido clínico**, donde la CV es uno de los dominios clave, junto con la mortalidad y la morbilidad (40,41). Asimismo, el *Federal Joint Committee* (G-BA, por sus siglas en alemán) establece mediante resolución el alcance del beneficio añadido, los grupos de pacientes elegibles, el coste del tratamiento y cómo se establece el precio y reembolso después del primer año de comercialización. • A diferencia del NICE de Reino Unido, no se usa un umbral de coste por AVAC aplicable a las enfermedades (40). Aunque el IQWiG y el G-BA no especifican un instrumento único para la evaluación de la CV en el contexto oncológico, el EORTC QLQ-C30 y el FACT-G son ampliamente reconocidos y utilizados en Alemania.
Francia	• La *Haute Autorité de Santé* (HAS) evalúa el **nivel de beneficio clínico** y la **Mejora del Servicio Médico Prestado (ASMR**, por sus siglas en francés) en 5 niveles, según el grado de mejora aportada, siendo ASMR I una mejora

ES-43272 Expiration Date: 26/06/2029

	importante y ASMR V una ausencia total de mejora respecto al tratamiento existente (42). Esta valoración influye directamente en el nivel de reembolso del medicamento. • Aunque no se basa en AVACs para la financiación, puede aceptar **estudios de coste-efectividad** como información complementaria. Se priorizan escalas europeas.
Suecia	• La *Dental and Pharmaceutical Benefits Agency* (TLV, por sus siglas en sueco) usa AVACs para tomar decisiones sobre reembolso de medicamentos, con **umbrales implícitos de coste-efectividad dependiendo de la gravedad de la enfermedad** entre 700.000 y 1.000.000 coronas suecas (SEK)/AVAC (63.000-90.000 euros/AVAC) como margen práctico (43–45). • Con todo ello, para la toma de decisiones se combinan severidad, coste-efectividad y necesidad clínica. • El instrumento que más se utiliza es el EQ-5D.
Canadá	• La *Canada Drug Agency* (CDA-AMC) considera la CV fundamental para apoyar las decisiones de cobertura. Los **AVACs** se utilizan en los informes de evaluación económica. Desde finales de 2020, la CDA-AMC establece un umbral de referencia explícito de 50.000 dólar canadiense (CAD)/AVAC (≈31.000 euros/AVAC) tanto para medicamentos oncológicos como no oncológicos (46). • Aceptan EQ-5D y HUI (*Health Utilities Index*) principalmente. Estos últimos son sistemas estandarizados que sirven para calcular los "**valores de utilidad**", reflejando cómo una determinada condición de salud afecta el bienestar general de una persona. Utilizan 8 dimensiones con diferentes niveles de severidad y a cada combinación se le asigna un valor de utilidad entre 0 (muerte) y 1 (salud perfecta). Los resultados se convierten posteriormente en una puntuación que se usa para análisis comparativos o económicos.
Australia	• El *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) de Australia requiere datos de CVRS para justificar precios altos o diferencias frente a comparadores. Utiliza **AVACs** como estándar. • A diferencia de Reino Unido, en Australia no se ha reconocido un umbral explícito, aunque la evidencia disponible sugiere la existencia de un umbral implícito de aproximadamente **50.000 dólares australianos por cada AVAC adicional ganado** (47). • Permite el uso de herramientas desarrolladas en Australia, aunque EQ-5D sigue siendo el estándar internacional.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. https://www.ine.es/dyngs/Prensa/pEDCM2024.htm. 2025. Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2024.

2. Voogt E, van der Heide A, Rietjens JAC, van Leeuwen AF, Visser AP, van der Rijt CCD, et al. Attitudes of Patients With Incurable Cancer Toward Medical Treatment in the Last Phase of Life. Journal of Clinical Oncology. 2005 Mar 20;23(9):2012–9. doi:10.1200/JCO.2005.07.104

3. Yong ASJ, Lim KK, Fox-Rushby J, Ismail F, Hamzah E, Cheong MWL, et al. A Longitudinal Evaluation of the Preferences of Patients With Advanced Cancer for Quality of Life and Survival in Malaysia: A Discrete Choice Experiment. Value in Health. 2023 Dec;26(12):1772–81. doi:10.1016/j.jval.2023.08.009

4. Mertz S, Benjamin C, Girvalaki C, Cardone A, Gono P, May SG, et al. Progression-free survival and quality of life in metastatic breast cancer: The patient perspective. The Breast. 2022 Oct;65:84–90. doi:10.1016/j.breast.2022.07.006

5. Waller A, Sanson-Fisher R, Nair BR, Evans T. Preferences for End-of-Life Care and Decision Making Among Older and Seriously Ill Inpatients: A Cross-Sectional Study. J Pain Symptom Manage. 2020 Feb;59(2):187–96. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.09.003

6. Wilczynski O, Boisbouvier A, Radoszycki L, Cotté FE, Gaudin AF, Lemasson H. Integrating Quality of Life in the Care Pathway of Cancer Patients Undergoing Immunotherapy Treatment: Descriptive, Cross-sectional Survey of an Online Patient Community's Experiences and Expectations. J Med Internet Res. 2022 Jan 11;24(1):e25792. doi:10.2196/25792

7. Meropol NJ, Egleston BL, Buzaglo JS, Benson AB, Cegala DJ, Diefenbach MA, et al. Cancer patient preferences for quality and length of life. Cancer. 2008 Dec 15;113(12):3459–66. doi:10.1002/cncr.23968

8. Leng A, Maitland E, Wang S, Nicholas S, Lan K, Wang J. Preferences for End-of-Life Care Among Patients With Terminal Cancer in China. JAMA Netw Open. 2022 Apr 25;5(4):e228788. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.8788

9. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357–66. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7 PubMed PMID: 29477251.

10. Martin C, Banks J, Battisti NML, Bekker H, Edwards A, Wyld L, et al. Treatment decision-making and quality of life versus length of life preferences of older patients with early stage cancer: A systematic review. J Geriatr Oncol. 2025 Nov;16(8):102773. doi:10.1016/j.jgo.2025.102773 PubMed PMID: 41067034.

11. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J Exp Clin Cancer Res. 2008 Aug 29;27(1):32. doi:10.1186/1756-9966-27-32 PubMed PMID: 18759983.

12. Mols F, Vingerhoets AJJM, Coebergh JW, van de Poll-Franse L V. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. Eur J Cancer. 2005 Nov;41(17):2613–9. doi:10.1016/j.ejca.2005.05.017 PubMed PMID: 16226458.

13. Jansen L, Koch L, Brenner H, Arndt V. Quality of life among long-term (≥5 years) colorectal cancer survivors--systematic review. Eur J Cancer. 2010 Nov;46(16):2879–88. doi:10.1016/j.ejca.2010.06.010 PubMed PMID: 20605090.

14. Higginson IJ, Gomes B, Calanzani N, Gao W, Bausewein C, Daveson BA, et al. Priorities for treatment, care and information if faced with serious illness: A comparative population-based survey in seven European countries. Palliat Med. 2014 Feb 23;28(2):101–10. doi:10.1177/0269216313488989

15. García-Campelo MR, Corral J, Moreno F, Munoz A, Balea JM, Barragán B, et al. Challenges in the measurement and valuation of oncological treatments in Spain: recommendations and call to action. Clinical and Translational Oncology. 2026 May 6. doi:10.1007/s12094-026-04323-7

16. Parlamento y Consejo Europeo. REGLAMENTO (UE) 2021/2282 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 15 de diciembre de 2021 sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE. 2021.

17. Ministerio de Sanidad. Real Decreto 415/2026, de 27 de mayo, por el que se regula la evaluación de tecnologías sanitarias [Internet]. 2026 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.boe.es/boe/dias/2026/05/29/pdfs/BOE-A-2026-11587.pdf

18. Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [Internet]. [cited 2026 Jun 15]. Available from: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-medicines-agency-ema_es

19. Ministerio de Sanidad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. [cited 2026 Jun 15]. Available from: https://www.aemps.gob.es/

20. Varela-Rodríguez C, García-Casanovas A, Baselga-Penalva B, Ruiz-López PM. Value-Based Healthcare Project Implementation in a Hierarchical Tertiary Hospital: Lessons Learned. Front Public Health. 2021;9:755166. doi:10.3389/fpubh.2021.755166 PubMed PMID: 35186863.

21. EUROQOL. EQ-5D-5L [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/

22. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Cuestionario SF-36 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.secot.es/media/docs/escalas/Cuestionario%20de%20salud%20SF36.pdf

23. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gac Sanit. 2005 Apr;19(2):135–50. doi:10.1157/13074369

24. Asociación de Economía de la Salud. Petición para el EQ-5D en la próxima oleada de la Encuesta Nacional de Salud [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.aes.es/Publicaciones/DocumentoEQ-5D_01022024.pdf

25. EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life) [Internet]. [cited 2026 Jun 15]. Available from: https://qol.eortc.org/

26. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ - BR23 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.be/qol/BR23/BR23%20Spanish%20(Spain).pdf

27. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ-LC13 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-LC13-English.pdf

28. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ - CR29 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://zaguan.unizar.es/record/98591/files/TAZ-TFM-2020-611_ANE.pdf

29. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ - H&N35 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-HN35-English.pdf

30. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ - PAN26 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-PAN26-English.pdf

31. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC QLQ-C15-PAL [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-C15-PAL-English.pdf

32. FACIT group. Functional Assessment of Cancer Therapy - General (FACT-G) [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.facit.org/measures/fact-g

33. FACIT group. FACIT library [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://wizard.facit.org/index.php?option=com_facit&view=search&searchPerformed=1

34. Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). EORTC IN – PATSAT32 [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-IN-PATSAT32-English.pdf

35. FACIT group. FACIT library [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://wizard.facit.org/index.php?option=com_facit&view=search&searchPerformed=1

36. National Cancer Institute at the National Institutes Health. Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE®) [Internet]. [cited 2025 Jul 24]. Available from: https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/

37. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.nice.org.uk/

38. National Institute for Health and Excellence (NICE). Guide to the methods of technology appraisal 2013 [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/foreword

39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Methods for the development of NICE public health guidance (third edition) [Internet]. 2012 [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.nice.org.uk/process/pmg4/chapter/incorporating-health-economics#economic-evidence-and-guidance-recommendations

40. IQWIG. General Methods [Internet]. 2015 [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.iqwig.de/methoden/iqwig_general_methods_version_204-2.pdf

41. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) [Internet]. [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.iqwig.de/en/

42. Hauté Autorité de Santé. Pricing & Reimbursement of drugs and HTA policies in France [Internet]. 2014 [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/pricing_reimbursement_of_drugs_and_hta_policies_in_france.pdf

43. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency [Internet]. [cited 2025 Jul 28]. Available from: https://www.tlv.se/in-english.html

44. Pirhonen L, Davidson T. Experiences of including costs of added life years in health economic evaluations in Sweden. Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways. 2014 Jun 30;15(2):45–53. doi:10.7175/fe.v15i2.925

45. Svensson M, Nilsson FOL, Arnberg K. Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness. Pharmacoeconomics. 2015 Nov 21;33(11):1229–36. doi:10.1007/s40273-015-0307-6

46. Balijepalli C, Gullapalli L, Joshy J, Rawson NS. The impact of willingness-to-pay threshold on price reduction recommendations for oncology drugs: a review of assessments conducted by the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. J Comp Eff Res. 2024 May;13(5):e230178. doi:10.57264/cer-2023-0178 PubMed PMID: 38567953.

47. Wang S, Gum D, Merlin T. Comparing the ICERs in Medicine Reimbursement Submissions to NICE and PBAC—Does the Presence of an Explicit Threshold Affect the ICER Proposed? Value in Health. 2018 Aug;21(8):938–43. doi:10.1016/j.jval.2018.01.017

Signature Page for ES-43272 v2.0

Aprobación firmante	Sara Beatriz Mateus Fernández Regulatory 18-Jun-2026 09:43:26 GMT+0000

Aprobación firmante	Sara Beatriz Mateus Fernández Regulatory 26-Jun-2026 13:57:27 GMT+0000

Signature Page for ES-43272 v2.0