

Support of RWE in the Price and Reimbursement Decision-Making Process for Rare Diseases in Spain

1. Polak TB, van Rosmalen J, Uyl-de Groot CA. Expanded Access as a source of real-world data: An overview of FDA and EMA approvals. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Sep;86(9):1819-1826.
2. Lau C, Jamali F, Loebenberg R. Health Canada Usage of Real World Evidence (RWE) in Regulatory Decision Making compared with FDA/EMA usage based on publicly available information. *J Pharm Pharm Sci*. 2022;25:227-236.
3. Naumann-Winter F, Wolter F, Hermes U, Malikova E, Lilienthal N, Meier T, Kalland ME, Magrelli A. Licensing of Orphan Medicinal Products-Use of Real-World Data and Other External Data on Efficacy Aspects in Marketing Authorization Applications Concluded at the European Medicines Agency Between 2019 and 2021. *Front Pharmacol*. 2022 Aug 11;13:920336.
4. Liu J, Barrett JS, Leonardi ET, Lee L, Roychoudhury S, Chen Y, Trifillis P. Natural History and Real-World Data in Rare Diseases: Applications, Limitations, and Future Perspectives. *J Clin Pharmacol*. 2022 Dec;62 Suppl 2(Suppl 2):S38-S55.
5. Izem R, Buenconsejo J, Davi R, Luan JJ, Tracy L, Gamalo M. Real-World Data as External Controls: Practical Experience from Notable Marketing Applications of New Therapies. *Ther Innov Regul Sci*. 2022 Sep;56(5):704-716.
6. Burcu M, Dreyer NA, Franklin JM, Blum MD, Critchlow CW, Perfetto EM, Zhou W. Real-world evidence to support regulatory decision-making for medicines: Considerations for external control arms. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020 Oct;29(10):1228-1235.
7. Mazzucato M, Minichiello C, Vianello A, Visonà Dalla Pozza L, Toto E, Facchin P. Real-world use of orphan medicinal products (OMPs) in rare disease (RD) patients: A population-based registry study. *Front Pharmacol*. 2022 Sep 30;13:940010.
8. Jandhyala R. The multiple stakeholder approach to real-world evidence (RWE) generation: observing multidisciplinary expert consensus on quality indicators of rare disease patient registries (RDRs). *Curr Med Res Opin*. 2021 Jul;37(7):1249-1257.
9. Annemans L, Makady A. TRUST4RD: tool for reducing uncertainties in the evidence generation for specialised treatments for rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2020 May 26;15(1):127.
10. Mahendraratnam N, Mercon K, Gill M, Benzing L, McClellan MB. Understanding Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decisions on Medical Product Effectiveness. *Clin Pharmacol Ther*. 2022 Jan;111(1):150-154.
11. Bolisli WR, Fay M, Kühler TC. Use of Real-world Data for New Drug Applications and Line Extensions. *Clin Ther*. 2020 May;42(5):926-938.
12. Abrahami D, Pradhan R, Yin H, Honig P, Baumfeld Andre E, Azoulay L. Use of Real-World Data to Emulate a Clinical Trial and Support Regulatory Decision Making: Assessing the Impact of Temporality, Comparator Choice, and Method of Adjustment. *Clin Pharmacol Ther*. 2021 Feb;109(2):452-461.
13. Wu J, Wang C, Toh S, Pisa FE, Bauer L. Use of real-world evidence in regulatory decisions for rare diseases in the United States-Current status and future directions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020 Oct;29(10):1213-1218.

14. Dagenais S, Russo L, Madsen A, Webster J, Becnel L. Use of Real-World Evidence to Drive Drug Development Strategy and Inform Clinical Trial Design. Clin Pharmacol Ther. 2022 Jan;111(1):77-89.
15. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Burosumab (Crysvita®) en el tratamiento del raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
16. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nintedanib (Ofev®) en el tratamiento de otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
17. Informe de Posicionamiento Terapéutico de patisirán (Onpattro®) en el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
18. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) en Atrofia Muscular Espinal
19. Informe de Posicionamiento Terapéutico de pentosano polisulfato de sodio (Elmiron®) en el tratamiento del síndrome de dolor vesical caracterizado por glomerulaciones o lesiones de Hunner en adultos con dolor moderado o intenso, urgencia y frecuencia miccional.
20. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Lanadelumab (Takhzyro®) en prevención rutinaria de las crisis recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes a partir de los 12 años de edad
21. Informe de Posicionamiento Terapéutico de metreleptina (Myalepta®) en el tratamiento de síndromes lipodistróficos congénitos o adquiridos
22. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tafamidis (Vyndaqel®) en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina en pacientes adultos (ATTR-CM)
23. Informe de Posicionamiento Terapéutico de risdiplam (Evrysdi®) en atrofia muscular espinal
24. Informe de Posicionamiento Terapéutico de vestronidasa alfa (Mepsevii®) para el tratamiento de las manifestaciones no neurológicas de la Mucopolisacaridosis VII
25. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Volanesorsén (Waylivra®) en el Síndrome de Quilomicronemia Familiar
26. Informe de Posicionamiento Terapéutico de voretigén neparvovec (Luxturna®) para distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica
27. Informe de Posicionamiento Terapéutico de caplacizumab (Cabliivi®) en los episodios de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (PTTa)
28. Informe de Posicionamiento Terapéutico de upadacitinib (Rinvoq®) en espondilitis anquilosante
29. Informe de Posicionamiento Terapéutico de velmanasa alfa (Lamzede®) como terapia de reemplazamiento enzimático para el tratamiento de las manifestaciones no neurológicas de la alfa-manosidosis leve a moderada.
30. Informe de Posicionamiento Terapéutico de mogamulizumab (Poteligeo®) en el tratamiento de micosis fungoide y síndrome de Sézary
31. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ciclosporina (Verkazia®) en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal (QCV) grave
32. Informe de Posicionamiento Terapéutico de cannabidiol (Epidyolex®) en el tratamiento coadyuvante del Síndrome de Lennox-Gastaut y Síndrome de Dravet
33. Informe de Posicionamiento Terapéutico de givosiran (Givlaari®) en porfiria hepática aguda (PHA)

34. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Anakinra (Kineret®) en Fiebre Mediterránea Familiar
35. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Idebenona (Raxone®) en el tratamiento de Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (NOHL)
36. Informe de Posicionamiento Terapéutico de trientina dihidrocloruro (Cufence®) en la enfermedad de Wilson
37. Informe de Posicionamiento Terapéutico de elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio®) asociado a ivacaftor (Kalydeco®) en el tratamiento de la fibrosis quística
38. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ravulizumab (Ultomiris®) en hemoglobinuria paroxística nocturna
39. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ravulizumab (Ultomiris®) en síndrome hemolítico urémico atípico
40. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Lumasiran (Oxlumo®) en Hiperoxaluria Primaria Tipo 1
41. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Dinutuximab beta (Qarziba®, anteriormente Dinutuximab beta EUSA® y Dinutuximab beta Apeiron®) en neuroblastoma
42. Informe de Posicionamiento Terapéutico de pegvaliasa (Palynziq®) en el tratamiento de fenilcetonuria
43. Informe de Posicionamiento Terapéutico de budesónida comprimidos bucodispersables (Jorveza®) en el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis eosinofílica
44. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Eculizumab (Soliris®) en el Trastorno del espectro de Neuromielitis Óptica
45. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Crizanlizumab (Adakveo®) en la prevención de crisis vasooclusivas en la enfermedad de células falciformes
46. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Daratumumab (Darzalex®) en combinación con ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona en pacientes con Amiloidosis Sistémica de Cadenas Ligeras
47. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ropeginterferón alfa-2b (Besremi®) en policitemia vera sin esplenomegalia sintomática
48. Informe de Posicionamiento Terapéutico de pegcetacoplán (Aspaveli®) en pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) anémicos después de haber sido tratados con un inhibidor de C5
49. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Cannabidiol (Epidyolex®) en el tratamiento coadyuvante de las crisis epilépticas asociadas al Complejo de Esclerosis Tuberosa
50. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Inebilizumab (Uplizna®) en el Trastorno del espectro de Neuromielitis Óptica
51. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Vosoritida (Voxzogo®) en acondroplasia
52. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tofacitinib (Xeljanz®) en espondilitis anquilosante
53. Informe de Posicionamiento Terapéutico de eladocagén exuparvovec (Upstaza®) en pacientes con deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa con fenotipo grave
54. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Fedratinib (Inrebic®) en el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la mielofibrosis primaria, mielofibrosis posterior a policitemia vera o mielofibrosis posterior a trombocitemia esencial
55. Informe de Posicionamiento Terapéutico de afamelanotida (Scenesse®) para la prevención de la fototoxicidad en pacientes adultos con protoporfiria eritropoyética.
56. Informe de Posicionamiento Terapéutico de canakinumab (Ilaris®) en artritis gotosa, síndromes de fiebre periódica y enfermedad de Still

57. Informe de Posicionamiento Terapéutico de cenegermina (Oxervate®) en el tratamiento de la queratitis neurotrófica moderada o grave
58. Informe de Posicionamiento Terapéutico de damoctocog alfa pegol (Jivi®) en hemofilia A.
59. Informe de Posicionamiento Terapéutico de eculizumab (Soliris®) en miastenia gravis generalizada refractaria
60. Informe de Posicionamiento Terapéutico de lonoctocog alfa (Afstyla®) en hemofilia A
61. Informe de Posicionamiento Terapéutico de mercaptamina clorhidrato (Cystadrops®) en el tratamiento del depósito de cristales de cistina corneales producidos en cistinosis
62. Informe de Posicionamiento Terapéutico de midostaurina (Rydapt®) en mastocitosis
63. Informe de Posicionamiento Terapéutico de migalastat (Galafold®) en pacientes con enfermedad de Fabry
64. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nusinersen (Spinraza®) en atrofia muscular espinal
65. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ácido obeticólico (Ocaliva®) en colangitis biliar primaria
66. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®) en hemofilia A
67. Informe de Posicionamiento Terapéutico de sebelipasa alfa (Kanuma®) en pacientes con déficit de lipasa ácida lisosomal
68. Informe de Posicionamiento Terapéutico de susoctocog alfa (Obizur®) en episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A adquirida causada por anticuerpos contra el factor de coagulación VIII
69. Informe de Posicionamiento Terapéutico de lumacaftor e ivacaftor (Orkambi®) en pacientes con fibrosis quística homocigotos para la mutación F508del
70. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tezacaftor/ivacaftor (Symkevi®) en el tratamiento de fibrosis quística
71. Crysvida European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
72. Ofev European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
73. Onpattro European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
74. Zolgensma European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
75. Elmiron European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
76. Takhyro European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
77. Myalepta European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
78. Vyndaqel European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
79. Evrysdi European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
80. Mepsevii European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
81. Waylivra European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

82. Luxturna European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
83. Cablivi European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
84. Rinvoq European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
85. Lamzede European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
86. Poteligeo European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
87. Verkazia European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
88. Epidyolex European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
89. Givlaari European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
90. Kineret European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
91. Raxone European Medicines Assessment Report (2015). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
92. Cufence European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
93. Kaftrio European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
94. Ultomiris European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
95. Ultomiris European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
96. Oxlummo European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
97. Qarziba European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
98. Palynziq European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
99. Jorveza European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
100. Soliris European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
101. Adakveo European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
102. Darzalex European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
103. Besremi European Medicines Assessment Report (2019). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
104. Aspaveli European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
105. Epidyolex European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

106. Uplizna European Medicines Assessment Report (2022). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
107. Voxzogo European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
108. Xeljanz European Medicines Assessment Report (2021). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
109. Upstaza European Medicines Assessment Report (2022). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
110. Inrebic European Medicines Assessment Report (2020). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
111. Scenesse European Medicines Assessment Report (2014). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
112. Ilaris European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
113. Oxervate European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
114. Jivi European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
115. Soliris European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
116. Afstyly European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
117. Cystadrops European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
118. Rydapt European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
119. Galafold European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
120. Spinraza European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
121. Ocaliva European Medicines Assessment Report (2016). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
122. Adynovi European Medicines Assessment Report (2017). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
123. Kanuma European Medicines Assessment Report (2015). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
124. Obizur European Medicines Assessment Report (2015). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
125. Orkambi European Medicines Assessment Report (2015). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
126. Symkevi European Medicines Assessment Report (2018). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
127. ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC En atrofia muscular espinal tipo I y en mutación bialélica del gen SMN1 y hasta 3 copias del SMN2. Informe GENESIS-SEFH (2020)
128. Volanesorsén (Waylivra®) Síndrome de quilomicronemia familiar. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía (2020)
129. ECULIZUMAB En miastenia gravis refractaria y generalizada con anticuerpos anti-AchR. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía (2018)

130. Tafamidís, inotersèn i patisiran per al tractament de l'amiloïdosi transtiretina hereditària. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2020)
131. Burosumab per al tractament de la hipofosfatèmia lligada al cromosoma X. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2021)
132. Caplacizumab per al tractament dels episodis de púrpura trombocitopènica trombòtica adquirida. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2021)
133. Cannabidiol per al tractament de la síndrome de LennoxGastaut i la síndrome de Dravet. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2020)
134. Migalastat (Galafold®) Per al tractament a llarg termini d'adults i adolescents de 16 anys i majors amb diagnòstic confirmat de malaltia de Fabry (deficiència d'α-galactosidasa A) i portadors de mutacions susceptibles a respondre al tractament. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2017)
135. Nusinersen per al tractament de l'atròfia muscular espinal. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2018)
136. Sebelipasa alfa per al tractament del dèficit de lipasa àcida lisosòmica. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2017)
137. Givosiran per al tractament de la porfíria hepàtica aguda (PHA) en adults i adolescents a partir de 12 anys. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. CatSalut (2021)
138. Velmanasa alfa en el tratamiento de la alfa-manosidosis. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2018)
139. Cenegermina en queratitis neurotrófica. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2018)
140. Migalastat en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2016)
141. Nusinersén en el tratamiento de la atrofia muscular espinal. Eficacia y seguridad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2017)