

Designación y autorización de medicamentos especiales en la UE

Nuevos medicamentos de terapias avanzadas

Los medicamentos de terapia avanzada (MTA o *Advanced Therapy Medicinal Products*, ATMP) ofrecen nuevos e innovadores tratamientos para las enfermedades. Están basados en la terapia génica, la terapia celular somática o la ingeniería tisular. El marco legal para las ATMP en la Unión Europea está establecido en la *Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced*

therapy medicinal products que asegura el libre movimiento de estas medicinas dentro de la Unión Europea y el acceso a los mercados. La regulación (EC) n° 1394/2007 también establece el nuevo *Comité en Terapias avanzadas* (CAT) cuya responsabilidad fundamental consiste en preparar un proyecto de opinión sobre cada nueva solicitud de medicamento de terapia

avanzada planteada a la Agencia Europea de Medicamentos, antes de que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) de la misma adopte una opinión definitiva sobre la concesión, modificación, suspensión o revocación de una autorización de comercialización para el medicamento en cuestión.

Clasificación de nuevos productos de terapia celular somática en los últimos doce meses

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Células CD34+ derivadas de cordón umbilical expandidas y células CD34- derivadas de cordón umbilical no expandidas | Trasplante de células madre hematopoyéticas | 15/10/2020 |
| Células madre endometriales humanas autólogas | Terapia con células madre para la insuficiencia ovárica (que incluye reserva ovárica reducida, fallo ovárico prematuro, insuficiencia ovárica primaria o respuesta ovárica pobre) | 15/10/2020 |
| Células madre alogénicas pluripotentes inducidas por irradiación que expresan genes y neoantígenos embrionarios cáncer-específicos | Tumores sólidos, incluyendo todos los cáncer epiteliales en el subgrupo que incluyen una firma de tipo mesenquimatoso del tallo y neoplasias malignas hematopoyéticas | 15/10/2020 |
| Linfocitos T reguladores autólogos con los marcadores CD3+, CD4+, CD25alto, CD127- y FoxP3+ | Tratamiento y prevención de la progresión de la esclerosis múltiple | 15/10/2020 |
| Suspensión de células CD34+ alogénicas derivadas de sangre del cordón umbilical | Trastornos metabólicos hereditarios (adrenoleucodistrofia cerebral, síndrome de Hurler) con indicación de trasplante de células hematopoyéticas | 23/07/2020 |

Clasificación de nuevos productos de ingeniería tisular en los últimos doce meses

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------|
| Agregados (de tamaño definido) de células beta pancreáticas secretoras de insulina derivadas de células madre embrionarias | Diabetes mellitus tipo 1 | 23/07/2020 |
| Condrocitos autólogos en transportador de fibrinógeno | Lesión articular de rodilla | 30/01/2020 |
| Condrocitos autólogos en suspensión | Lesión articular de rodilla | 30/01/2020 |

Clasificación de nuevos productos de **terapia génica** en los últimos doce meses

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Células CAR-T alogénicas genéticamente modificadas a través de CRISPR/Cas9 para dirigirse específicamente frente a CD70 | Carcinoma de células renales y neoplasias malignas hematológicas | 15/10/2020 |
| Células T humanas autólogas modificadas <i>ex vivo</i> con un vector lentiviral para expresar un receptor de antígeno quimérico (CAR) dirigido contra el receptor acoplado a proteína G miembro D del grupo 5 de la familia C | Mieloma múltiple en recaída o refracteriedad | 15/10/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado (serotipo 9) que expresa un codón optimizado del transgén humano de la lipofuscinosis-7 ceroides neuronal (CLN-7) | Lipofuscinosis ceroides neuronal tipo 7 | 15/10/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado (serotipo 9) que expresa el gen <i>ATP7B</i> humano | Enfermedad de Wilson | 15/10/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado (serotipo 8) que contiene un gen optimizado codificante para la proteína humana de apertura del canal de nucleótidos cíclicos – subunidad alfa 3 (CNGA3) | Acromatopsia debida a mutaciones en el gen <i>CNGA3</i> | 18/09/2020 |
| Células T reguladoras naïve autólogas transducidas con un vector lentiviral que codifica para un CAR (receptor de antígeno quimérico) que reconoce el antígeno HLA-A*02 | Prevención del rechazo inmunomediado del trasplante renal en pacientes con HLA-A*02 incompatible | 18/09/2020 |
| <i>Mycobacterium bovis</i> vivo atenuado y genéticamente modificado para expresar un gen codificante para la listeriolisina de <i>Listeria monocytogenes</i> | Cáncer de vejiga que no invade el músculo | 18/09/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado que contiene el gen humano de la subunidad beta 3 del canal cerrado de nucleótidos cíclicos (CNGB3) | Acromatopsia causada por mutaciones en el gen <i>CNGB3</i> | 26/06/2020 |
| Cepa de <i>Lactococcus lactis</i> genéticamente modificada para secretar pro-insulina e interleucina 10 humanas | Diabetes mellitus de reciente diagnóstico | 26/06/2020 |
| Células autólogas CD34+ transducidas con vector lentiviral que codifica el gen de la gamma-globina | Beta talasemia y anemia de células falciformes | 26/06/2020 |
| Células madre hematopoyéticas autólogas transducidas con un vector lentiviral que codifica el gen humano de la alfa-galactosidasa | Enfermedad de Fabry | 26/06/2020 |
| Células madre hematopoyéticas autólogas transducidas con un vector lentiviral que codifica el gen humano de la glucocerebrosidasa | Enfermedad de Gaucher | 26/06/2020 |
| Matriz activada de octocalcio y un plásmido que expresa el gen VEG-A | Varias patologías óseas | 28/05/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado que contiene el gen humano de beta-sarcoglicano | Distrofia muscular tipo 2E de la cintura | 28/05/2020 |
| Células autólogas CD34+ transducidas con vector lentiviral que codifica el gen del IL-2R | Inmunodeficiencia severa combinada ligada al cromosoma X | 06/05/2020 |
| Vector viral adeno-asociado de serotipo 5 que expresa el gen humano de la GTPasa regular de la retinitis pigmentosa (<i>RPGR</i>) | Retinitis pigmentosa debida a defectos en el gen <i>RPGR</i> y ligada al cromosoma X | 28/02/2020 |
| Vector viral adeno-asociado de serotipo 9 que expresa el gen humano de la aspartilglucosaminidasa (<i>AGA</i>) con los codones optimizados | Aspartilglucosaminuria debida a una mutación con pérdida de función del gen <i>AGA</i> | 28/02/2020 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado que expresa el gen humano neuronal de lipofuscinosis ceroides tipo 3 | Enfermedad CLN3 o de Batten | 11/12/2019 |
| Vector viral recombinante adeno-asociado que expresa el gen humano neuronal de lipofuscinosis ceroides tipo 6 | Enfermedad CLN6 o de Batten | 11/12/2019 |
| Vector viral adeno-asociado recombinante que expresa el factor VIII humano | Hemofilia A | 14/11/2019 |

Clasificación de nuevos medicamentos combinados de terapia avanzada en los últimos doce meses

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo | Lesiones de cartílago | 23/07/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Síndrome cerebeloso, encefalitis, enfermedad de Krabbe, meningitis, meningiomelocle, mielitis, osteoartritis, atrofia muscular bulbar y espinal | 23/07/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), atrofia óptica, ictiosis folicular con alopecia y síndrome de fotofobia, rechazo primario o repetido de trasplante de médula ósea, parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica | 26/06/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Epilepsia resistente a fármacos, enfermedad de Behçet, cloridermia, síndrome alcohólico fetal, demencia frontotemporal, parálisis bulbar progresiva, degeneración macular viteliforme | 28/02/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Adrenomieloneuropatía | 06/05/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Degeneración macular asociada a la edad, trastornos coriorretinianos, incapacidad de regeneración de huesos fracturados, epidermolisis bullosa, encefalopatía hipóxica-isquémica. | 28/02/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Adrenoleucodistrofia, encefalopatía, epilepsia, osteoartritis, polineuropatía, atrofia muscular espinal, ataxia espinocerebelosa. | 30/01/2020 |
| Células madre mesenquimales viables y alogénicas derivadas de gelatina de Wharton | Alopecia areata, trastorno generalizado del desarrollo, infarto cerebral, diabetes, distrofia muscular, atrofia endometrial, esclerosis múltiple, neuropatía óptica, insuficiencia ovárica prematura, retinitis pigmentosa, espina bífida, lesión de la médula espinal, enfermedad de Stargardt. | 11/12/2019 |

Evolución cronológica de las clasificaciones y evaluaciones de las terapias avanzadas por la EMA

| Año | Clasificación de medicamentos | | Medicamentos evaluados | |
|-------|-------------------------------|-----------|------------------------|------------|
| | Remitidos | Adoptados | Remitidos | Favorables |
| 2020 | 68 | 79 | 7 | 3 |
| 2019 | 70 | 67 | 2 | 1 |
| 2018 | 55 | 43 | 3 | 3 |
| 2017 | 46 | 49 | 4 | 2 |
| 2016 | 60 | 87 | 1 | 2 |
| 2015 | 61 | 31 | 1 | 1 |
| 2014 | 28 | 29 | 2 | 1 |
| 2013 | 20 | 23 | 2 | 2 |
| 2012 | 22 | 16 | 3 | 1 |
| 2011 | 12 | 12 | 2 | 1 |
| 2010 | 19 | 27 | 1 | 0 |
| 2009 | 22 | 12 | 3 | 1 |
| TOTAL | 483 | 475 | 31 | 18 |