

Nuevos medicamentos especiales

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) nº 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 TERAPIAS AVANZADAS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES, EN LA UNIÓN EUROPEA (EMA)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	CLASIFICACIÓN	FECHA
Células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo autólogo	Tratamiento de heridas crónicas	Terapia celular somática	14/9/2017
Condrocitos autólogos	Reparación de defectos cartilaginosos únicos sintomáticos de la rodilla	Ingeniería tisular	20/7/2017
Queratinocitos autólogos	Quemaduras y heridas crónicas y graves	Ingeniería tisular	20/7/2017
Células madre mesenquimales derivadas de la sangre del cordón umbilical humano	Dermatitis atópica	Terapia celular somática	20/7/2017
Células autólogas no cultivadas de la fracción vascular estromal	Osteoartritis	Terapia celular somática	20/7/2017
Fibroblastos dérmicos cultivados en humanos y queratinocitos epidérmicos humanos incrustados en/sobre hidrogel de colágeno	Heridas cutáneas profundas profundas parciales y de grosor total	Ingeniería tisular	21/6/201
Células estromales/madre derivadas de tejido adiposo autólogo humano	Defectos del cartílago y hueso articulares	Ingeniería tisular	21/6/201
Fracción vascular del estroma autóloga humana (SVF)	Defectos del cartílago articular y defectos óseos	Ingeniería tisular	21/6/201
Suspensión alogénica de células derivadas de líquido amniótico humanas no expandidas y no cultivadas,	Heridas crónicas no cicatrizantes	Ingeniería tisular	21/6/201
Células madre mesenquimales derivadas de gelatina de Wharton cultivadas autólogas	Esclerosis lateral amiotrófica	Ingeniería tisular	21/6/201
Células madre mesenquimales derivadas de jalea de Wharton cultivadas y alogénicas	Esclerosis lateral amiotrófica	Ingeniería tisular	21/6/201
Células madre mesenquimatosas humanas alogénicas derivadas del tejido gelatinoso de Wharton del cordón umbilical	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Ingeniería tisular	21/6/201
Células madre mesenquimales regenerativas derivadas de tejido adiposo autólogo cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	Terapia celular somática	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	Terapia celular somática	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	Terapia celular somática	21/6/2017
Vector viral asociado a adenovirus serotipo 5 contenido CRISPR Cas9 y ARN guías dirigidos a intrón 26 del gen CEP290	Amaurosis congénita de Leber tipo 10 causada por mutación del intrón 26 del gen CEP290	Terapia génica	21/6/2017
Vector adenoviral incompetente para replicación que codifica IL-12 con ligando activador	Glioblastoma multiforme recurrente o progresivo	Terapia génica	21/6/2017
Células estromales perivasculares autólogas humanas derivadas de tejido adiposo genéticamente modificadas para secretar ligando soluble TRAIL	Cánceres TRAIL-sensibles (sarcoma de Ewing; adenocarcinoma ductal pancreático)	Terapia génica	21/6/2017

**CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES,
EN LA UNIÓN EUROPEA (EMA) (Cont.)**

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	CLASIFICACIÓN	FECHA
Células citotóxicas naturales transducidas para expresar el receptor de Fc CD16 (hnCD16) no fraccionable de alta afinidad	Tumores neoplásicos sólidos	Terapia génica	12/5/2017
Células enteras de tumor colorrectal no proliferativo, haptenizado, estimulado e irradiado alogénico derivado de 3 líneas celulares colorrectales	Cáncer colorrectal	Terapia celular somática	12/5/2017
Virus adenoasociado recombinante que expresa la globulina humana de unión a tiroxina uridina difosfato glucuronosiltransferasa 1A1	Síndrome de Crigler-Najjar	Terapia génica	21/4/2017
Sistema implantable de monitorización continua de glucosa basado en células modificadas genéticamente	Monitorización de glucosa en pacientes diabéticos	Terapia génica	21/4/2017
Adenovirus oncolítico recombinante	Cáncer de páncreas	Terapia génica	21/4/2017
Células mesenquimatosas pluripotenciales derivadas de médula ósea autóloga	Tratamiento del coma (lesiones cerebrales, ictus)	Terapia celular somática	21/4/2017
Leucocitos alogénicos almacenados	Adenocarcinoma ductal pancreático	Terapia celular somática	21/4/2017
Células mesenquimoatasas pluripotenciales derivadas del cordón umbilical alogénico	Regeneración del disco intervertebral	Ingeniería tisular	21/4/2017
Linfocitos autólogos de infiltración tumoral	Tratamiento del melanoma metastásico	Terapia celular somática	22/3/2017
Médula ósea derivada de células mesenquimales	Tratamiento de la enfermedad aguda del injerto contra el huésped	Terapia celular somática	05/1/2017
Antígeno químérico anti-BCMA del receptor de células T	Tratamiento del mieloma múltiple y el linfoma de células B	Terapia génica	18/11/2016
Suspensión autóloga de células de la piel	Tratamiento de quemaduras y heridas de la piel	Ingeniería tisular	18/11/2016
Tejido adiposo autólogo derivado de células madre mesenquimales	Tratamiento de la reparación cardíaca tras un infarto de miocardio	Ingeniería tisular	18/11/2016
Médula ósea autóloga derivada de células no hematopoyéticas	Tratamiento de la esclerosis múltiple	Ingeniería tisular	18/11/2016
Rilimogen galvacireped y rilimogen glafolivec	Tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente	Terapia génica	18/11/2016
Virus Ankara modificado que expresa mucina 1 e interleucina 2 humanas	Tratamiento del cáncer avanzado de pulmón de células no pequeñas y no escamosas	Terapia génica	18/11/2016
Células T autólogas expresando un receptor NKG2D químérico	Tratamiento de varios tipos de tumores	Terapia génica	20/10/2016
Combinación de dos plásmidos que codifican la secuencia de E6 y E7 de los tipos 16 y 18 del virus del papiloma humano	Tratamiento del HPV-16 y 18	Terapia génica	20/10/2016
Lactobacillus reuteri vivo genéticamente modificado con un plásmido contenido el gen humano CXCL12	Tratamiento de las lesiones crónicas de piel en pacientes diabéticos	Terapia génica	20/10/2016
Fracción de células humanas autólogas de estroma vascular y células madre autólogas derivadas del mesénquima adiposo	Tratamiento de la piel laxa senil	Ingeniería tisular	20/10/2016

**EVOLUCIÓN CRONOLÓGICA DE LAS CLASIFICACIONES Y EVALUACIONES DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
POR LA EMA**

AÑO	CLASIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS		MEDICAMENTOS EVALUADOS	
	REMITIDOS	ADOPTADOS	REMITIDOS	FAVORABLES
2017	40	35	3	1
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	284	272	18	10

NUEVOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los medicamentos huérfanos son aquellos que sirven para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades raras de carácter muy grave o con riesgo para la vida. En la Unión Europea, la calificación de enfermedad rara se aplica a todas aquellas que no afectan a más de 5 de cada 10.000 personas. La **designación** de un medicamento como huérfano no garantiza su uso en la condición designada y no implica necesariamente que el producto satisfaga los criterios de eficacia, seguridad y calidad necesarios para la concesión de la **autorización de comercialización**. Como para cualquier medicamento, estos criterios sólo pueden ser evaluados una vez que la solicitud de autorización de comercialización haya sido presentada.

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS AUTORIZADOS EN LA UNIÓN EUROPEA (EMA) EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO®	PRINCIPIO ACTIVO	LABORATORIO	AUTORIZACIÓN	INDICACIÓN
Oxervate	Factor de crecimiento nervioso (NGF)	Dompe	6/7/2017	Queratitis
Besponsa	Inotuzumab ozogamicina	Pfizer	29/6/2017	Linfoma/Leucemia linfoblástica
Cerliponasa alfa	Brineura	BioMarin	30/5/2017	Lipofuscinosis ceroide neuronal infantil tipo 2
Spinraza	Nusinersen	Biogen Idec	30/5/2017	Atrofia muscular espinal
Dinutusimab beta Apeiron	Diutusimab beta	Apeiron	8/5/2017	Neuroblastoma
Natpar	Hormona paratiroididea	Shire	24/4/2017	Hipoparatiroidismo
Quenodesoxicólico Ácido Sigma Tau	Quenodesoxicólico, ácido	Sigma Tau	10/4/2017	Xantomatosis cerebrotendinosa
Leodiga	Clormetina	Actelion	3/3/2017	Linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide
Cystadrops	Mercaptamina	Orphan Europe	19/1/2017	Cistinosis (depósitos corneales)
Ocaliva	Obetcólico, ácido	Intercept	12/12/2016	Colangitis biliar primaria
SomaKit TOC	Edotreotida	Advanced Accelerator Applications	8/12/2016	Diagnóstico por imagen (PET)
Venclyxo	Venetoclax	AbbVie	5/12/2016	Leucemia linfocítica crónica
Ninlaro	Ixazomib	Takeda	21/11/2016	Mieloma múltiple
Lartruvo	Olaratumab	Eli Lilly	9/11/2016	Sarcoma de tejidos blandos
Onivyde	Irinotecan	Baxalta	14/10/2016	Adenocarcinoma metastásico de páncreas

ESTADÍSTICA DE DESIGNACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA

Año	Solicitudes remitidas	Solicitudes evaluadas	Opiniones positivas	(%)	Solicitudes retiradas	(%)	Opiniones negativas finales	(%)	Designaciones	Fármacos huérfanos autorizados	Designaciones huérfanas autorizadas*
2017	169	176	105	60%	70	40%	1	1%	106	9	9
2016	330	304	220	72%	82	27%	2	1%	209	14	14
2015	258	272	177	65%	94	35%	1	1%	190	14	21
2014	329	259	196	76%	62	24%	2	1%	187	15	16
2013	201	197	136	69%	60	30%	1	1%	136	7	8
2012	197	192	139	72%	52	27%	1	1%	148	10	12
2011	166	158	111	70%	45	29%	2	1%	107	5	5

ESTADÍSTICA DE DESIGNACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA (Cont.)

Año	Solicitudes remitidas	Solicitudes evaluadas	Opiniones positivas	(%)	Solicitudes retiradas	(%)	Opiniones negativas finales	(%)	Designaciones	Fármacos huérfanos autorizados	Designaciones huérfanas autorizadas ¹
2010	174	176	123	70%	51	29%	2	1%	128	4	4
2009	164	136	113	83%	23	17%	0	0%	106	9	9
2008	119	118	86	73%	31	26%	1	1%	73	6	7
2007	125	117	97	83%	19	16%	1	1%	98	13	13
2006	104	103	81	79%	20	19%	2	2%	80	9	11
2005	118	118	88	75%	30	25%	0	0%	88	4	4
2004	108	101	75	74%	22	22%	4	4%	73	6	6
2003	87	96	54	56%	37	40%	1	1%	55	5	5
2002	80	75	43	57%	32	42%	2	3%	49	4	4
2001	83	90	62	70%	26	29%	1	1%	64	3	3
2000	72	32	26	81%	3	10%	0	0%	14	0	0
TOTAL	2.884	2.715	1.932	71%	759	28%	24	1%	1.911	137	151

¹ Indicaciones designadas que están incluidas en los medicamentos huérfanos autorizados.

PUBLICACIONES Y PÁGINAS WEB DE INTERÉS

A) Instituciones y redes españolas

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN):

– **INSTITUTO DE ENFERMEDADES RARAS:**

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-servicios-aplicados-formacion-investigacion/fd-centros-unidades/instituto-investigacion-enfermedades-raras.shtml>

– **CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras):**

http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras_presentacion.jsp

INSTITUTO DE MAYORES Y SERVICIOS SOCIALES (IMSERSO, MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD):

http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS (FEDER)

www.enfermedades-raras.org

– **ASOCIACIONES DE PACIENTES EN ESPAÑA:**

http://www.feder.org.es/asociaciones_listado.php

B) Instituciones y redes europeas

AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA; EUROPEA MEDICINES AGENCY). APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&murl=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb&jsenabled=true

COMISIÓN EUROPEA: WEB OFICIAL DE LA COMISIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL).

http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm

ORPHANET: PORTAL DE INFORMACIÓN OFICIAL DE LA UNIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL).

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

EURODIS: FEDERACIÓN EUROPEA DE ASOCIACIONES DE PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS (ESPAÑOL).

<http://www.eurodis.org/es>

C) Otras instituciones y redes internacionales

FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA, ESTADOS UNIDOS). APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>

PHARMACEUTICALS & MEDICAL DEVICES AGENCY. AGENCIA DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS, DE JAPÓN (INGLÉS):

<http://www.pmda.go.jp/english/index.html>