

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 TERAPIAS AVANZADAS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	CLASIFICACIÓN	FECHA
Células autólogas CD34 + derivadas de la médula ósea	Mejora de función neurológica en pacientes con infartos de ictus isquémico agudo no lacunar	Ingeniería tisular	31/1/2018
Células madre autólogas derivadas de tejido adiposo sembradas en un andamio de matriz de colágeno	Tratamiento del linfedema relacionado con el cáncer en pacientes con cáncer de mama	Medicamento combinado de terapia avanzada	31/1/2018
Células epiteliales pigmentarias de la retina humana encapsuladas genéticamente modificadas para expresar la proteína del factor IX humano	Hemofilia B	Medicamento combinado de terapia avanzada	14/12/2017
Vector de virus adenoasociado serotipo 2/1 que codifica subunidades beta y beta-hexosaminidasa humana alfa	Enfermedad de Tay-Sachs y enfermedad de Sandhoff, gangliosidosis monosilálica gangliósido 2	Terapia génica	8/11/2017
Vector de virus adenoasociado serotipo 8 que expresa receptor de lipoproteína de baja densidad humana	Hipercolesterolemia causada por mutaciones homocigotas en el gen del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR).	Terapia génica	8/11/2017
Sustituto cutáneo compuesto por una capa epidérmica de queratinocitos humanos completamente estratificados y un equivalente dérmico rico en colágeno que contiene fibroblastos dérmicos humanos	Pérdida aguda compleja de piel	Ingeniería tisular	8/11/2017
Células CD34 + recién aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares.	Ingeniería tisular	8/11/2017
Células madre de pulpa dental autóloga recientemente aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares.	Ingeniería tisular	8/11/2017
Células madre de pulpa dental cultivadas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares.	Ingeniería tisular	8/11/2017
Células cardiopoyéticas alogénicas derivadas de células madre derivadas de tejido adiposo	pacientes con infarto de miocardio en el restablecimiento de la función cardíaca para reparar el daño subyacente del miocardio	Medicamento combinado de terapia avanzada	8/11/2017
ARN mensajero que codifica proteínas inmunoestimuladoras y antígenos asociados a tumores	Melanoma	Terapia génica	23/10/2017
Células precursoras gliógenas restringidas humanas alogénicas (Glial-restricted progenitor cells; GRP); población de células neuronales que da lugar a astrocitos y oligodendrocitos.	Esclerosis lateral amiotrófica y lesiones de la médula espinal	Ingeniería tisular	23/10/2017
Cultivo de condrocitos viables en un hidrogel tridimensional	Defectos del cartílago articular de la rodilla	Ingeniería tisular	23/10/2017

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	CLASIFICACIÓN	FECHA
Pequeño ácido ribonucleico de interferencia sintético, de doble cadena y resistente a nucleasas, diseñado para inhibir temporalmente la expresión de chaperona específica de colágeno, proteína de choque térmico 47	Fibrosis hepática		23/10/2017
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	21/6/2017
Células estromales/madre derivadas de tejido adiposo autólogo humano	Defectos del cartílago y hueso articulares.	Ingeniería tisular	21/6/2017
Fracción vascular del estroma autóloga humana (SVF)	Defectos del cartílago articular y defectos óseos.	Ingeniería tisular	21/6/2017
Suspensión alogénica de células derivadas de líquido amniótico humanas no expandidas y no cultivadas,	Heridas crónicas no cicatrizantes.	Ingeniería tisular	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de gelatina de Wharton cultivadas autólogas	Esclerosis lateral amiotrófica.	Ingeniería tisular	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de jalea de Wharton cultivadas y alogénicas	Esclerosis lateral amiotrófica.	Ingeniería tisular	21/6/2017
Células madre mesenquimatosas humanas alogénicas derivadas del tejido gelatinoso de Wharton del cordón umbilical	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	Ingeniería tisular	21/6/2017
Células madre mesenquimales regenerativas derivadas de tejido adiposo autólogas cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	Terapia celular somática	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogas 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 conteniendo 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 segregar ligando soluble TRAIL	Cánceres TRAIL-sensibles (sarcoma de Ewing; adenocarcinoma ductal pancreático)	Terapia génica	21/6/2017
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

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	CLASIFICACIÓN	FECHA
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 como (lesiones cerebrales, ictus)	Terapia celular somática	21/4/2017
Leucocitos alogénicos almacenados	Adenocarcinoma ductal pancreático	Terapia celular somática	21/4/2017
Células mesenquimatosas 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

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

AÑO	CLASIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS		MEDICAMENTOS EVALUADOS	
	REMITIDOS	ADOPTADOS	REMITIDOS	FAVORABLES
2018	3	2	0	0
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	293	288	19	11

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 LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO®	PRINCIPIO ACTIVO	LABORATORIO	AUTORIZACIÓN	INDICACIÓN
Jorveza	Budesonida	Falk	8/1/2018	Esofagitis eosinofílica
Prevymis	Letermovir	Merck Sharp Dohme	8/1/2018	Infección por citomegalovirus (CMV)
Zejula	Niraparib	Tesaro	16/11/2017	Neoplasias peritoneales
Lutecio (¹⁷⁷ Lu), oxodotreótida	Lutathera	Advanced Accelerator Applications	26/9/2017	Tumores neuroendocrinos gastropancreáticos positivos para el receptor de somatostatina
Telopristat	Xermelo	Ipsen	18/9/2017	Tumor carcinoide y tumores neuroendocrinos
Avelumab	Bavencio	Merck Serono	18/9/2017	Carcinoma de células de Merkel
Midostaurina	Rydapt	Novartis	18/9/2017	Leucemia mieloide aguda
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 cerioide 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 paratioridea	Shire	24/4/2017	Hipoparatiroidismo
Quenodesoxicólico Acido Sigma Tau	Quenodesoxicólico, ácido	Sigma Tau	10/4/2017	Xantomatosis cerebrotendinosa
Ledoga	Clormetina	Actelion	3/3/2017	Linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide

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 ¹
2018	3	26	17	65%	8	31%	0	0%	17	2	2
2017	260	241	144	60%	96	40%	1	1%	138	14	15
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
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

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
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	2.978	2.810	1.988	71%	797	28%	27	1%	1.696	144	159

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 (IMSERO, MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD):

http://www.imsero.es/imsero_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>

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

<http://www.eurordis.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>