

# 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 dendríticas autólogas pulsadas con lisado de células tumorales alogénicas	Tratamiento del mesotelioma maligno	22/2/2018
Células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo autólogo	Tratamiento de heridas crónicas	14/9/2017
Células madre mesenquimales derivadas de la sangre del cordón umbilical humano	Dermatitis atópica	20/7/2017
Células autólogas no cultivadas de la fracción vascular estromal	Osteoartritis	20/7/2017
Células madre mesenquimales regenerativas derivadas de tejido adiposo autólogas cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogas cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células enteras de tumor colorrectal no proliferativo, haptenizado, estimulado e irradiado alogénico derivado de 3 líneas celulares colorrectales	Cáncer colorrectal	12/5/2017

### CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE INGENIERÍA TISULAR EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células madre mesenquimales derivadas del cordón umbilical alogénico	Esclerosis múltiple	26/4/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga	Esclerosis múltiple	26/4/2018
Células madre neurales humanas alógenas	Daños traumáticos cerebrales e ictus	26/4/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga	Daños articulares y lesiones de tendones	26/4/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga fusionadas ex vivo con mioblastos humanos alogénicos	Distrofia muscular de Duchenne	26/4/2018
Condrocitos auriculares autólogos expandidos	Implantación quirúrgica para la reparación de microtia (malformación congénita del pabellón auricular)	22/3/2018
Células madre mesenquimales alogénicas	Tratamiento de la osteoartritis	22/2/2018
Células autólogas CD34+ derivadas de la médula ósea	Mejora de la función neurológica en pacientes con infartos de ictus isquémico agudo no lacunar	31/1/2018

### CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE INGENIERÍA TISULAR EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
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	8/11/2017
Células CD34+ recién aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Células madre de pulpa dental autóloga recientemente aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Células madre de pulpa dental cultivadas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Células precursoras gliógenas restringidas humanas alogénicas ( <i>Glial-restricted progenitor cells; GRP</i> ); población de células neuronales que da lugar a astrocitos y oligodendrocitos.	Esclerosis lateral amiotrófica y lesiones de la médula espinal	23/10/2017
Cultivo de condrocitos viables en un hidrogel tridimensional	Defectos del cartilago articular de la rodilla	23/10/2017
Condrocitos autólogos	Reparación de defectos cartilaginosos únicos sintomáticos de la rodilla	20/7/2017
Queratinocitos autólogos	Quemaduras y heridas crónicas y graves	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	21/6/2017
Células estromales/madre derivadas de tejido adiposo autólogo humano	Defectos del cartilago y hueso articulares	21/6/2017
Fracción vascular del estroma autóloga humana (SVF)	Defectos del cartilago articular y defectos óseos	21/6/2017
Suspensión alogénica de células derivadas de líquido amniótico humanas no expandidas y no cultivadas	Heridas crónicas no cicatrizantes	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de gelatina de Wharton cultivadas autólogas	Esclerosis lateral amiotrófica	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de jalea de Wharton cultivadas y alogénicas	Esclerosis lateral amiotrófica	21/6/2017
Células madre mesenquimatosas humanas alogénicas derivadas del tejido gelatinoso de Wharton del cordón umbilical	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	21/6/2017

### CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIA GÉNICA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	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
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 monosialico gangliósido 2	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).	8/11/2017
ARN mensajero que codifica proteínas inmunoestimuladoras y antígenos asociados a tumores	Melanoma	23/10/2017
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	21/6/2017
Vector adenoviral incompetente para replicación que codifica IL-12 con ligando activador	Glioblastoma multiforme recurrente o progresivo	21/6/2017

**CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIA GÉNICA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)**

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
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)	21/6/2017
Células citotóxicas naturales transducidas para expresar el receptor de Fc CD16 (hnCD16) no fraccionable de alta afinidad	Tumores neoplásicos sólidos	12/5/2017

**CLASIFICACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS COMBINADOS DE TERAPIA AVANZADA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES**

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células madre autólogas derivadas de tejido adiposo sembradas en un andamio de matriz de colágeno	Tratamiento del linfedema relacionado con el cáncer en el cáncer de mama	31/1/2018
Células epiteliales pigmentarias de la retina humana encapsuladas genéticamente modificadas para expresar la proteína del factor IX humano	Hemofilia B	14/12/2017
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	8/11/2017
Células dendríticas autólogas pulsadas con lisado de células tumorales alogénicas	Tratamiento del mesotelioma maligno	22/2/2018
Células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo autólogo	Tratamiento de heridas crónicas	14/9/2017
Células madre mesenquimales derivadas de la sangre del cordón umbilical humano	Dermatitis atópica	20/7/2017
Células autólogas no cultivadas de la fracción vascular estromal	Osteoartritis	20/7/2017
Células madre mesenquimales regenerativas derivadas de tejido adiposo autólogas cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogas cultivadas	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo autólogo	Epilepsia autoinmune resistente a fármacos	21/6/2017
Células enteras de tumor colorrectal no proliferativo, haptenizado, estimulado e irradiado alogénico derivado de 3 líneas celulares colorrectales	Cáncer colorrectal	12/5/2017

**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	17	12	1	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	307	298	20	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
<b>Alofisel</b>	Darvadstrocel	Tigenix	23/3/2018	Fístula rectal
<b>Lamzede</b>	Velmanasa alfa	Chiesi	23/3/2018	Alfa manosidosis
<b>Crysvita</b>	Burosumab	Kyowa Kirin	19/2/2018	Hipofosfatemia
<b>Jorveza</b>	Budesonida	Falk	8/1/2018	Esofagitis eosinofílica
<b>Prevymis</b>	Letermovir	Merck Sharp Dohme	8/1/2018	Infección por citomegalovirus (CMV)
<b>ZeJula</b>	Niraparib	Tesaro	16/11/2017	Neoplasias peritoneales
<b>Lutecio (<sup>177</sup>Lu), oxodotreótida</b>	Lutathera	Advanced Accelerator Applications	26/9/2017	Tumores neuroendocrinos gastropancreáticos positivos para el receptor de somostatina
<b>Telopristat</b>	Xermelo	Ipsen	18/9/2017	Tumor carcinoide y tumores neuroendocrinos
<b>Avelumab</b>	Bavencio	Merck Serono	18/9/2017	Carcinoma de células de Merkel
<b>Midostaurina</b>	Rydapt	Novartis	18/9/2017	Leucemia mieloide aguda
<b>Oxervate</b>	Factor de Crecimiento Nervioso (NGF)	Dompe	6/7/2017	Queratitis
<b>Besponsa</b>	Inotuzumab ozogamicina	Pfizer	29/6/2017	Linfoma/Leucemia linfoblástica
<b>Cerliponasa alfa</b>	Brineura	BioMarin	30/5/2017	Lipofuscinosis ceroides neuronal infantil tipo 2
<b>Spinraza</b>	Nusinersen	Biogen Idec	30/5/2017	Atrofia muscular espinal
<b>Dinutusimab beta Apeiron</b>	Diutusimab beta	Apeiron	8/5/2017	Neuroblastoma

### 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 <sup>1</sup>
<b>2018</b>	70	92	56	61%	34	37%	2	2%	59	5	5
<b>2017</b>	260	241	144	60%	96	40%	1	1%	138	14	15
<b>2016</b>	330	304	220	72%	82	27%	2	1%	209	14	14
<b>2015</b>	258	272	177	65%	94	35%	1	1%	190	14	21
<b>2014</b>	329	259	196	76%	62	24%	2	1%	187	15	16
<b>2013</b>	201	197	136	69%	60	30%	1	1%	136	7	8
<b>2012</b>	197	192	139	72%	52	27%	1	1%	148	10	12
<b>2011</b>	166	158	111	70%	45	29%	2	1%	107	5	5
<b>2010</b>	174	176	123	70%	51	29%	2	1%	128	4	4

**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 <sup>1</sup>
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
<b>TOTAL</b>	<b>3.045</b>	<b>2.877</b>	<b>2.027</b>	<b>70%</b>	<b>823</b>	<b>29%</b>	<b>27</b>	<b>1%</b>	<b>2.011</b>	<b>147</b>	<b>162</b>

<sup>1</sup> 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](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](http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm)

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS (FEDER)

[www.enfermedades-raras.org](http://www.enfermedades-raras.org)

– ASOCIACIONES DE PACIENTES EN ESPAÑA:

[http://www.feder.org.es/asociaciones\\_listado.php](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&jsenabed=true](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&jsenabed=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](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>