

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) 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 terapia celular somática en los últimos doce meses

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|---|--|------------|
| Linfocitos autólogos infiltradores del tumor expandidos <i>ex vivo</i> y específicos de neo-antígeno | Tumores sólidos | 20/09/2019 |
| Linfocitos autólogos infiltradores del tumor | Tumores sólidos | 20/09/2019 |
| Células de Müller derivadas de células madre embrionarias humanas | Glaucoma primario de ángulo abierto | 27/06/2019 |
| Células progenitoras y hematopoyéticas alogénicas tratadas <i>ex vivo</i> con el dominio de transducción de la proteína de transactivación del VIH-1 fusionada al factor de transcripción MYC | Mielofibrosis y leucemia mielógena aguda | 29/05/2019 |
| Células madre alogénicas derivadas de la médula ósea adulta transfectadas transitoriamente con un plásmido que codifica el dominio intracelular de Notch-1 humano | Déficits motores derivados de una lesión cerebral adquirida (lesión cerebral traumática o accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico) | 24/04/2019 |
| Células estromales mesenquimales derivadas de la médula ósea alogénicas (de donante humano) tratadas <i>ex vivo</i> | Enfermedad de injerto contra huésped | 27/03/2019 |
| Células citotóxicas naturales (<i>natural killer</i>) alogénicas expandidas | Mieloma múltiple | 05/02/2019 |
| Células madre hematopoyéticas de donante humano tratadas <i>ex vivo</i> | Inmunodeficiencia combinada severa | 17/12/2018 |

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

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|---|--|------------|
| Células mesenquimales derivadas de tejido adiposo | Úlceras del pie diabético | 16/10/2019 |
| Células estromales y mesenquimales derivadas de tejido adiposo | Defectos óseos y de cartílago (incluyendo osteoartritis) | 16/10/2019 |
| Combinación de plasma rico en plaquetas y fracción estromal vascular | Cicatrización de heridas (como terapia adicional para la cirugía de fistulas perianales complejas y resistente al tratamiento) | 16/10/2019 |
| Células madre/progenitoras hematopoyéticas CD34+ enriquecidas con mitocondrias normales derivadas de glóbulos blancos de un donante emparentado | Síndromes de delección de ADN mitocondrial no hereditarios | 20/09/2019 |
| Células CD34+ autólogas | Isquemia críticas de extremidades (sin opción de tratamiento) | 23/07/2019 |
| Células progenitoras cardíacas neonatales alogénicas | Fallo cardíaco | 27/06/2019 |
| Células mononucleares alogénicas de sangre de cordón umbilical | Trastornos neurológicos, trastornos del espectro autista, parálisis cerebral | 24/04/2019 |
| Células progenitoras hematopoyéticas CD34+ derivadas de sangre de cordón umbilical alogénicas expandidas ex vivo (para ser empleadas junto con células hematopoyéticas linfoides y mieloides maduras derivadas de sangre de cordón umbilical, alogénicas y no expandidas) | Reconstitución hematopoyética de pacientes clínicamente aptos para un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos | 27/03/2019 |
| Células regenerativas autólogas derivadas de tejido adiposo combinadas con lipoaspirado completo | Atrofia hemifacial progresiva (syndrome de Parry-Romberg) | 27/02/2019 |
| Lipoaspirado completo con células regenerativas autólogas derivadas de tejido adiposo | Cicatrices por quemaduras | 27/02/2019 |
| Células regenerativas autólogas viables derivadas de tejido adiposo | Cicatrices por quemaduras | 27/02/2019 |
| Células nucleadas autólogas de sangre del cordón umbilical | Daño cerebral pediátrico, encefalopatía hipóxico-isquémica y parálisis cerebral | 27/02/2019 |
| Producto derivado del cultivo tisular alogénico del timo posnatal | Arritmia congénita (para la reconstitución inmunitaria) | 05/02/2019 |
| Suspensión de células humanas olfativas envainadas y fibroblastos del nervio olfatorio | Tratamiento de lesiones completas o incompletas de la médula espinal, enfocado a apoyar la neurodegeneración | 17/12/2018 |
| Células madre mesenquimales derivadas de la gelatina alogénica de Wharton en una estructura dérmica | Epidermolisis ampollosa | 17/12/2018 |

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

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|--|---|------------|
| Vector viral adeno-asociado recombinante que expresa el factor VIII humano | Hemofilia A | 14/11/2019 |
| Células humanas alogénicas Mich1H6 y Mich2H6 | Melanoma avanzado | 16/10/2019 |
| Adenovirus oncolíticos recombinantes | Cáncer localizado de próstata en pacientes <i>naïve</i> | 16/10/2019 |
| RNAm transcrita <i>in vitro</i> que codifica para el factor de crecimiento-1 similar a la insulina | Lesión musculoesquelética | 16/10/2019 |
| Vector viral recombinante adenoasociado serotipo 2 que codifica para el ADNc de la proteína Rab humana tipo 1 | Coroideremia | 20/09/2019 |
| Células autólogas CD34+ transducidas con vector lentiviral que codifica para la γ-globina humana G16D y ARN734 de horquilla corta | Anemia de células falciformes moderada-severa | 20/09/2019 |
| Vacuna de Ankara modificada (Ankara-Bavarian Nordic-Brachyury) y virus recombinante de la viruela aviar Brachyru codificante para el gen humano brachyury y para tres moléculas coestimuladoras (CD80, CD54 y CD58) | Cordoma | 23/07/2019 |
| Ácido ribonucleico mensajero codificante para la proteína 40 que contiene el dominio de la bobina en espiral (CCDC40) | Discinesia ciliar primaria causada por mutación bialélica en el gen CCDC40 | 23/07/2019 |
| Células T de sangre periférica autólogas y cultivadas, CD4 y CD8 seleccionadas y CD3 y CD28 activadas y transducidas con un vector retroviral que codifica para un receptor de antígeno químérico (de tipo CD28/CD3-zeta) específico anti-CD19 | Varios tipos de cáncer | 23/07/2019 |
| Células dendríticas autólogas electroporadas con un ARNm que codifica el antígeno tumoral <i>Wilms tumor-1</i> | Cáncer de pulmón | 29/05/2019 |
| Células T autólogas transducidas con un receptor de células T específicamente dirigido a la transcriptasa inversa de la telomerasa humana (hTERT), | Varios tipos de cancer que expresen hTERT | 24/04/2019 |
| Vector de virus adenoasociado recombinante (serotipo 8) que porta un cDNA que codifica el regulador de GTPasa de la retinitis pigmentosa humana | Retinitis pigmentosa asociada al cromosoma X | 24/04/2019 |
| Vector de virus adenoasociado recombinante (serotipo 5) que codifica el gen de la 21-hidroxilasa | Hiperplasia adrenal congénita | 27/03/2019 |
| Moléculas de ARN mensajero de hebra única (transcritas <i>in vitro</i>) que codifican para interferón-α2b, interleucina-12, interleucina-15-sushi y factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos humanos | Tratamiento de tumores sólidos | 27/03/2019 |
| Vector de virus adenoasociado recombinante que codifica el gen de la micro-distrofina humana | Distrofia muscular de Duchene | 27/03/2019 |
| Vector plásmido que codifica el gen de la interleucina-12 | Melanoma avanzado | 27/03/2019 |
| Vector de virus adenoasociado recombinante (serotipo 5) que codifica el gen de la guanilato ciclasa 1 (GUCY2D) humana | Enfermedad retiniana congénita causada por mutaciones bialélicas en el gen GUCY2D, incluyendo la amaurosis congénita de Leber tipo 1 (GUCY2D-LCA) | 27/02/2019 |

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|--|--|------------|
| Vector de virus adenoasociado recombinante (serotipo 9) que codifica el gen de la α -L-iduronidasa humana (hIDUA) | Mucopolisacaridosis tipo 1 | 27/02/2019 |
| Virus adenoasociado recombinante (serotipo rh10) que contiene un transgén codificante para un micro ARN (miRNA) dirigido contra el ARN mensajero (ARNm) de la superóxido dismutasa 1 (SOD-1) | Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) debida a mutaciones en el gen de la SOD-1 | 27/02/2019 |
| Células hematopoyéticas CD34+ autólogas transfectadas con un vector lentiviral que codifica la subunidad β de CD18 de la integrina humana β 2 | Deficiencia severa de adhesión de leucocitos tipo I | 05/02/2019 |
| Cápside de bacteriófago contenido ADN que codifica para nucleasas guiadas por ARN y las guías de ARN asociadas, dirigidas frente a los genes de la toxina shiga | Infecciones por <i>Escherichia coli</i> productoras de toxinas shiga | 05/02/2019 |
| Células madre mesenquimales alogénicas derivadas de la médula ósea y modificadas genéticamente para expresar alfa-1 antitripsina humana | Enfermedad de injerto contra huésped aguda y refractaria a esteroides | 17/12/2018 |
| Vector de virus adenoasociado que contiene un transgén codificante para un microARN dirigido frente a la huntingtina | Enfermedad de Huntington | 17/12/2018 |

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

| Medicamento | Indicación | Fecha |
|--|---|------------|
| Células autólogas derivadas del músculo esquelético adheridas a micropartículas biodegradables de poli(D-L-lactato-co-glicolato), combinadas con células derivadas del músculo esquelético | Incontinencia fecal y malformación ano-rectal | 27/03/2019 |
| Células madre autólogas derivadas de tejido adiposo | Tratamiento del desvío urinario en pacientes que requieren cistectomía radical para el tratamiento del cáncer de vejiga | 27/02/2019 |

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

| Año | Clasificación de medicamentos | | Medicamentos evaluados | |
|--------------|-------------------------------|------------|------------------------|------------|
| | Remitidos | Adoptados | Remitidos | Favorables |
| 2019 | 61 | 51 | 0 | 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 | 406 | 380 | 22 | 15 |