

# 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
Células citotóxicas naturales ( <i>natural killer</i> ) alogénicas expandidas	Mieloma múltiple	05/02/2019
Células madre hematopoyéticas de donante humano tratadas ex vivo	Inmunodeficiencia combinada severa	17/12/2018
Células T citotóxicas específicas del virus de Epstein-Barr (EBV)	Enfermedad linfoproliferativa postrasplante refractaria/recidivante asociada a EBV	15/11/2018

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

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células regenerativas autólogas derivadas de tejido adiposo combinadas con lipoaspirado completo	Atrofia hemifacial progresiva (síndrome 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 hipódico-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 <i>gelatina alogénica de Wharton</i> en una estructura dérmica	Epidermolisis ampollosa	17/12/2018
Células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea autólogas	Ictus isquémico	15/11/2018
Células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea autólogas	Regeneración de cartílago, ligamento, hueso y defectos musculares	15/11/2018
Células madre/progenitoras endoteliales y hematopoyéticas derivadas de sangre autólogas	Pacientes sin opción con enfermedad arterial periférica e isquemia crítica de la extremidad	19/9/2018
Células químéricas obtenidas por fusión ex vivo de mioblastos alogénicos humanos que expresan distrofina	Distrofia muscular de Duchenne	27/7/2018

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

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células químéricas obtenidas por fusión ex vivo de mioblastos defectuosos de un paciente con distrofia muscular de Duchenne con mioblastos normales que expresan distrofina	Distrofia muscular de Duchenne	27/7/2018
Homogeneizado de células madre antierogénicas	Síndrome erosivo corneal recurrente	27/7/2018
Homogeneizado de células madre antierogénicas	Tratamiento de soporte de lesiones de la médula espinal	27/7/2018
Células de ensanchamiento olfativas humanas y fibroblastos de olfatos humanos olfatorios	Lesión completa de la médula espinal	27/6/2018
Células adiposas autólogas	Fístula anal	1/6/2018
Células madre neurales fetales alogénicas	Esclerosis lateral amiotrófica	1/6/2018
Células madre neurales fetales alogénicas	Lesiones de la médula espinal	1/6/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga	Esclerosis múltiple	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
Células madre mesenquimales derivadas del cordón umbilical alogénico	Esclerosis múltiple	26/4/2018
Células madre neurales humanas alógenas	Daños traumáticos cerebrales e ictus	26/4/2018

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

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
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
Vector de virus adenoasociado recombinante (serotipo 9) que codifica el gen de la $\alpha$ -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 $\beta$ de CD18 de la integrina humana $\beta$ 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
Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística humana optimizado con codón ARNm complejado con nanopartículas basadas en lípidos	Mucoviscidosis (fibrosis quística)	15/11/2018
Vector de virus adenoasociado que contiene un casete de expresión de lipofuscinosi ceroidea neuronal humana que codifica la enzima lisosómica soluble tripeptidil-peptidasa 1	Lipofuscinosi ceroide neuronal infantil tardía infantil	15/11/2018

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

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Virus adenoasociado genéticamente modificado que expresa ARN en horquilla corta (shRNA) dirigido a la proteína de unión a ARN poliadenilato mutante nuclear 1 (PABPN1), así como una proteína (1) de unión a poli (A) de tipo salvaje insensible al shRNA optimizada para codones	Distrofia muscular oculofaríngea	19/10/2018
Combinación de ácidos ribonucleicos monocatenarios protegidos en 5' que codifican un antígeno asociado a tumor compartido	Melanoma maligno	19/9/2018
Vector viral adenoasociado serotipo 2 que codifica la proteína canal rodopsina-2	Retinosis pigmentaria	19/9/2018
Células T humanas autólogas diseñadas genéticamente para expresar un receptor de antígeno químérico para el antígeno de maduración de células B	Mieloma múltiple recurrente o refractario	27/7/2018
Codón optimizado de ornitina humana optimizada transcarbamila que codifica el ácido ribonucleico mensajero	Deficiencia de ornitina transcarbamila	27/7/2018
Vector viral adenoasociado recombinante que codifica el gen iduronato-2-sulfatasa humano	Mucopolisacaridosis tipo II (síndrome de Hunter)	27/7/2018
Células CD34 + transducidas con un vector lentiviral que codifica el gen del grupo de complementación A de anemia de Fanconi (FANCA)	Anemia de Fanconi tipo A	27/6/2018
Ácido ribonucleico monocatenario 5 'capsulado que codifica neoantígenos específicos de tumor	Tumores localmente avanzados o metastásicos	19/6/2018
Exosomas que portan ARNm regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística recombinante y micro ARN-17	Fibrosis quística	1/6/2018

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

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
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	11	15	0	0
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
<b>TOTAL</b>	<b>351</b>	<b>339</b>	<b>22</b>	<b>14</b>

## 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
Takhzyro	Lanadelumab	Shire	22/11/2018	Angioedema hereditario
Symkevi	Tezacaftor/Ivacaftor	Vertex	31/10/2018	Mucoviscidosis (fibrosis quística)
Namuscla	Mexiletina	Lupin	18/10/2018	Miotonía no distrófica
Poteligeo	Mogamulizimab	Kyowa Kirin	20/9/2018	Micosis fungoide, síndrome de Sézary
Luxturna	Voretigene Neparvovec	Spark	20/9/2018	Distrofia retiniana
Cablivi	Caplacizumab	Ablynx	31/8/2018	Púrpura trombótica trombocitopénica
Yescarta	Axicabtagene	Kite	23/8/2018	Linfoma de células B grandes, linfoma folicular
Kymriah	Tisagenlecleucel	Novartis	23/8/2018	Linfoma de células B grandes, leucemia/linfoma linfoblástica
Mepsevii	Vestronidasa alfa	Ultragenyx	23/8/2018	Mucopolisacaridosis VII
Myalepta	Metreleptina	Aegerion	30/7/2018	Lipodistrofia familiar
Verkazia	Ciclosporina	Santen	6/7/2018	Conjuntivitis, queratitis
Tegsedi	Inotersen	Ionis	6/7/2018	Amiloidosis
Rubraca	Rubacarib	Clovis Oncology	24/5/2018	Cáncer de ovario
Amglidia	Glibenclamida	Ammtek	14/5/2018	Diabetes neonatal
Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicina	Pfizer	19/4/2018	Leucemia mieloide aguda

### 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>
2018	236	258	163	63%	92	36%	3	1%	169	22	28
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

**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>
<b>2009</b>	<b>164</b>	<b>136</b>	<b>113</b>	<b>83%</b>	<b>23</b>	<b>17%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>106</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
<b>2008</b>	<b>119</b>	<b>118</b>	<b>86</b>	<b>73%</b>	<b>31</b>	<b>26%</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>	<b>73</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>2007</b>	<b>125</b>	<b>117</b>	<b>97</b>	<b>83%</b>	<b>19</b>	<b>16%</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>	<b>98</b>	<b>13</b>	<b>13</b>
<b>2006</b>	<b>104</b>	<b>103</b>	<b>81</b>	<b>79%</b>	<b>20</b>	<b>19%</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>	<b>80</b>	<b>9</b>	<b>11</b>
<b>2005</b>	<b>118</b>	<b>118</b>	<b>88</b>	<b>75%</b>	<b>30</b>	<b>25%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>88</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>2004</b>	<b>108</b>	<b>101</b>	<b>75</b>	<b>74%</b>	<b>22</b>	<b>22%</b>	<b>4</b>	<b>4%</b>	<b>73</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>2003</b>	<b>87</b>	<b>96</b>	<b>54</b>	<b>56%</b>	<b>37</b>	<b>40%</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>	<b>55</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>2002</b>	<b>80</b>	<b>75</b>	<b>43</b>	<b>57%</b>	<b>32</b>	<b>42%</b>	<b>2</b>	<b>3%</b>	<b>49</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>2001</b>	<b>83</b>	<b>90</b>	<b>62</b>	<b>70%</b>	<b>26</b>	<b>29%</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>	<b>64</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>2000</b>	<b>72</b>	<b>32</b>	<b>26</b>	<b>81%</b>	<b>3</b>	<b>10%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>14</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>3.211</b>	<b>3.043</b>	<b>2.134</b>	<b>71%</b>	<b>877</b>	<b>28%</b>	<b>27</b>	<b>1%</b>	<b>2.112</b>	<b>164</b>	<b>185</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, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL):

[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; EUROPEAN 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](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](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.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>