

# 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 CD31+ aisladas  | Disfunción eréctil   | 18/10/2021 |
| Células autólogas renales seleccionadas   | Enfermedad renal crónica   | 16/09/2021 |
| Células <i>Natural Killer</i> citotóxicas alogénicas cargadas con anticuerpo monoclonal anti-CD20   | Linfoma no Hodgkin de células B  | 16/09/2021 |
| Células derivadas de líneas celulares leucémicas mielomonocíticas, con fenotipo de células dendríticas maduras, a las que se les ha detenido su proliferación | Leucemia mieloide aguda  | 24/06/2021 |
| Células presentadoras de antígeno autólogas cargadas con antígeno SARS-CoV-2  | Vacunación frente a SARS-CoV-2   | 28/05/2021 |
| Linfocitos T citotóxicos autólogos específicos de antígeno  | Cánceres que sobreexpresan el antígeno específico  | 23/04/2021 |
| Células dendríticas autólogas activadas contra péptidos tumorales   | Cáncer   | 23/04/2021 |
| Macrófagos M1 autólogos   | Cáncer   | 23/04/2021 |
| Células <i>Natural Killer</i> citotóxicas autólogas   | Cáncer   | 23/04/2021 |
| Células plasmáticas autólogas que producen anticuerpos monoclonales contra un antígeno tumoral específico   | Cáncer   | 23/04/2021 |
| Células dendríticas autólogas activadas contra péptidos del virus SARS-CoV-2  | Prevención de la infección por SARS-CoV-2  | 30/03/2021 |
| Células alogénicas mesenquimales estromales derivadas de tejido de cordón umbilical   | Enfermedades inflamatorias e inmunológicas (enfermedad aguda de injerto contra huésped, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, síndrome de distrés respiratorio agudo) | 11/12/2020 |
| Linfocitos autólogos infiltradores de tumor   | Melanoma avanzado  | 11/12/2020 |

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

| Medicamento  | Indicación   | Fecha      |
|--|--|------------|
| Células osteogénicas no viables de la matriz extracelular derivadas de células madre de tejido adiposo humano, asociadas con partículas de hidroxipatita/fosfato de beta-tricalcio (HA/ TCP) | Estimulación de la regeneración ósea en patologías con hueso hipóxico y/o necrótico  | 18/10/2021 |
| Células endoteliales corneales alogénicas en una monocapa confluyente adherida a una lámina en forma de córnea de colágeno reticulado  | Disfunción corneal   | 24/06/2021 |
| Células endoteliales del cordón umbilical humano (CD31+) alogénicas, expandidas, diseñadas con ingeniería E4ORF1+  | Nichos vasculares de órganos causadas por quimioterapia mieloablativa de dosis alta no penetrante en el sistema nervioso central (HDT) en pacientes con linfoma sistémico agresivo | 24/06/2021 |
| Condrocitos autólogos cultivados   | Reparación de defectos del cartílago   | 28/05/2021 |
| Aspirado concentrado de célula ósea autólogo   | Reparación ósea en una variedad de defectos óseos (fracturas, artroplastia, quistes óseos, osteonecrosis o necrosis avascular)   | 03/03/2021 |
| Condrocitos articulares humanos autólogos expandidos <i>in vitro</i>   | Reparación de defectos del cartílago de espesor completo, localizados y sintomáticos, en la rodilla en pacientes con placas de crecimiento epifisario cerradas                     | 03/03/2021 |

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

| Medicamento   | Indicación   | Fecha      |
|---|--|------------|
| Virus adenoasociado recombinante de serotipo HSC 15 (rAAVHSC15) que expresa la proteína iduronato-2-sulfatasa humana  | Mucopolisacaridosis de tipo II (síndrome de Hunter)  | 18/10/2021 |
| ADN optimizado para codificar la secuencia de interés <i>COL7A1</i>   | Epidermolisis bullosa distrófica   | 18/10/2021 |
| Virus adenoasociado del serotipo 9 recombinante que codifica un transgén de la galactosilceramidasa humana con codón optimizado   | Enfermedad de Krabbe   | 16/09/2021 |
| Células HEK293 transfectadas con un vector lentiviral para expresar el antígeno tumoral de Wilms (WT1) y la molécula presentadora de antígeno, cluster of differentiation 1d  | Tumores que expresan el antígeno WT1   | 16/09/2021 |
| Nanopartícula basada en un vector lentiviral no pseudotipado (calvo) que codifica para un CAR anti-CD19 encapsulado   | Neoplasia maligna de células B CD19 +  | 22/07/2021 |
| Células T autólogas modificadas genéticamente <i>ex vivo</i> utilizando un cromosoma sintético que codifica para CCR6, IL-2, una versión truncada de CD34 y dos interruptores de seguridad de inducción independientes        | Tumores sólidos en los que se puede identificar un ganglio linfático con drenaje (cáncer de colon y de vejiga urinaria)  | 22/07/2021 |
| Adenovirus oncolítico   | Neoplasia neuroendocrina progresiva confirmada histológica y radiológicamente de origen gastrointestinal, pancreático o bronquial con múltiples metástasis hepáticas | 28/05/2021 |
| Plásmido de ADN que codifica varios neoepítopos del tumor de un paciente, portado por un virus Vaccinia modificado de tipo salvaje Ankara y un anticuerpo monoclonal contra la proteína 4 asociada a linfocitos T citotóxicos | Cáncer   | 28/05/2021 |
| Virus adenoasociado recombinante que codifica la proteína $\alpha$ -sarcoglicano humana   | Distrofia muscular de cinturas tipo 2D / R3  | 28/05/2021 |
| Dos ARNm que codifican para las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano (VPH)   | Carcinoma recurrente/metastásico VPH16+  | 30/03/2021 |
| Plásmido de ADN que codifica para el gen de transferencia humano  | Retinitis pigmentosa   | 30/03/2021 |
| Exosomas derivados de cordón umbilical humano que contienen ARNm y proteína hTERT recombinante, hsa-miR-125b-5p, hsa-miR-125b-1-3p, AntimiR-21-5p   | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndrome de dificultad respiratoria aguda  | 30/03/2021 |

| Medicamento  | Indicación   | Fecha      |
|--|--|------------|
| Cóctel de bacteriófagos compuesto por cuatro fagos armados con CRISPR  | Profilaxis de la infección por <i>E. coli</i> del torrente sanguíneo en pacientes neutropénicos con neoplasia hematológica | 30/03/2021 |
| Células T autólogas con un receptor de antígeno quimérico anti-CD19  | Neoplasias malignas de células B   | 01/02/2021 |
| ARN mensajero codificante para la enzima desramificante del glucógeno  | Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 3   | 01/02/2021 |
| ARN mensajero codificante para la interleucina-2 humana, unido a un ARN de interferencia dirigido al factor de crecimiento vascular endotelial A | Tumores sólidos  | 01/02/2021 |
| Delolimogén mupadenorepvec (adenovirus oncolítico que expresa dos transgenes inmunoestimuladores: <i>TMZ-CD40L</i> y <i>4-1BBL</i> )             | Cáncer   | 11/12/2020 |
| Células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentiviral para expresar cistinosina  | Cistinosis   | 11/12/2020 |

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

| Medicamento   | Indicación   | Fecha      |
|---|--|------------|
| Células madre mesenquimales/estromales derivadas de tejido adiposo autólogo   | Esclerosis lateral amiotrófica   | 18/10/2021 |
| Células madre mesenquimales adiposas autólogas  | Defectos del cartílago de origen degenerativo y tratamiento de la osteoartritis  | 16/09/2021 |
| Células madre mesenquimales derivadas de la gelatina de Wharton   | Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica  | 16/09/2021 |
| Células madre mesenquimales humanas alogénicas derivadas de la gelatina de Wharton  | Aterosclerosis de las arterias de las extremidades inferiores  | 22/07/2021 |
| Células madre mesenquimales criopreservadas autólogas expandidas <i>ex vivo</i> derivadas de la gelatina de Wharton   | Displasia broncopulmonar en bebés prematuros   | 24/06/2021 |
| Células madre mesenquimales humanas alogénicas derivadas de la gelatina de Wharton  | Fibrosis pulmonar idiopática y tras COVID-19   | 24/06/2021 |
| Células madre mesenquimales autólogas combinadas con una matriz precargada con BMP2   | Lesión osteocondral femoral (grado III a IV)   | 28/05/2021 |
| Células madre mesenquimales humanas alogénicas derivadas de la gelatina de Wharton  | Fístula anal, alopecia androgénica inespecífica, síndrome del pie diabético, enfermedades musculares y tendinosas, enfermedad de Parkinson | 30/03/2021 |
| Células madre mesenquimales humanas alogénicas derivadas de la gelatina de Wharton sembradas en la estructura dérmica   | Úlceras cutáneas   | 30/03/2021 |
| Células madre mesenquimales humanas autólogas derivadas del tejido adiposo  | Fístula anal, alopecia androgénica inespecífica, enfermedades musculares y tendinosas  | 30/03/2021 |
| Páncreas biónico bioimpreso en 3D compuesto por islotes de Langerhans y matriz no-viable imprimible derivada de porcino más vasos sanguíneos descelularizados derivados de porcino                      | Pancreatitis crónica tardía  | 11/12/2020 |
| Páncreas biónico bioimpreso en 3D compuesto por células liberadoras de insulina y glucagón y matriz no-viable imprimible derivada de porcino más vasos sanguíneos descelularizados derivados de porcino | Diabetes tipo I frágil   | 11/12/2020 |

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

| Año   | Clasificación de medicamentos |           | Medicamentos evaluados |            |
|-------|-------------------------------|-----------|------------------------|------------|
|       | Remitidos                     | Adoptados | Remitidos              | Favorables |
| 2021  | 58                            | 57        | 2                      | 2          |
| 2020  | 74                            | 87        | 8                      | 3          |
| 2019  | 70                            | 67        | 2                      | 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 | 547                           | 570       | 34                     | 20         |

## Nuevos medicamentos huérfanos

Los medicamentos huérfanos son aquéllos 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 solo 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   |
|--------------|------------------------|--------------------------------|--------------|--|
| Qinlock      | Ripretinib             | Deciphera Pharmaceuticals BV   | 18/11/2021   | Tumores gastrointestinales estromales avanzados y refractarios       |
| Voxzogo      | Vosoritida             | BioMarin International Limited | 26/08/2021   | Acondroplasia con epífisis abiertas en pacientes de 2 años y mayores |
| Minjuvi      | Tafasitamab            | Incyte Biosciences             | 26/08/2021   | Linfoma difuso de linfocitos B grandes                               |
| Abecma       | Idecabtagén vicleucel  | Celgene                        | 18/08/2021   | Mieloma múltiple en recaída y refractario                            |
| Imcivree     | Setmeanotida           | Rhythm Pharmaceuticals         | 16/07/2021   | Obesidad   |
| Skysona      | Elivaldogén autotemcel | Bluebird Bio                   | 16/07/2021   | Adrenoleucodistrofia cerebral inicial                                |
| Bylvay       | Odevixibat             | Albireo                        | 16/07/2021   | Colestasis intrahepática familiar progresiva                         |