

CuadERnos de investigación

Medicamentos huérfanos

Coautora: Dra. María José del Pino, Universidad Europea de Madrid

Colaboradora: Beatriz Gómez González y Dr. Juan Luque Moruno. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)



Medicamentos huérfanos

¿Qué son los medicamentos huérfanos?

Dificultades para la investigación de medicamentos huérfanos

Incentivos para los medicamentos huérfanos en Europa

¿Cómo se consigue la designación de medicamento huérfano en Europa?

¿Cómo se autoriza la comercialización de un medicamento huérfano en Europa?

¿Cómo se autoriza el uso de un medicamento huérfano en España?

Acceso a medicamentos huérfanos en España

Acceso a medicamentos huérfanos en situaciones especiales

Medicamentos huérfanos en cifras



¿Qué son los medicamentos huérfanos?

DEFINICIÓN: son medicamentos destinados a enfermedades raras u otras enfermedades graves, que difícilmente serían desarrollados por la industria farmacéutica por razones económicas ya que van destinados a un número reducido de pacientes, pero que responden a necesidades de salud pública.

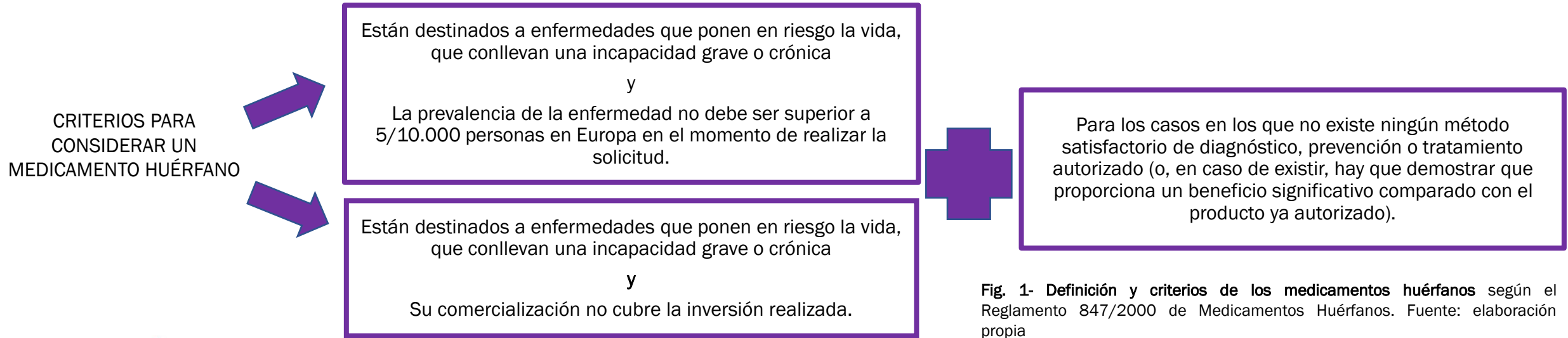


Fig. 1- Definición y criterios de los medicamentos huérfanos según el Reglamento 847/2000 de Medicamentos Huérfanos. Fuente: elaboración propia

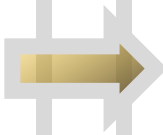


- 1- Los medicamentos declarados huérfanos deben seguir el procedimiento de evaluación habitual, evaluando la calidad, seguridad y eficacia.
- 2- La designación y autorización comercial se produce por procedimiento centralizado, es decir, se produce una evaluación única a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la autorización es válida para toda la UE.
- 3- Al igual que el resto de los medicamentos, la comercialización y uso es responsabilidad de cada país. La fijación del precio se negocia, de forma individualizada, entre el laboratorio y cada país miembro de la unión. En España, es el Ministerio de Sanidad el responsable de esta negociación.

Dificultades para la investigación de medicamentos huérfanos

PROBLEMAS

- Diagnósticos no confirmados y tardíos .
- Desconocimiento de la enfermedad y dificultad de acceso a la información.
- Muestra: pocos pacientes.
- El proceso vital de la enfermedad es muy variable.
- Enfermedades con curso progresivo fatal.
- Inversión: elevado coste vs escaso beneficio.
- Dado los pocos pacientes que pueden formar parte de un ensayo clínico, sus resultados son más limitados.



RECURSOS

- Iniciativas, instituciones y organizaciones no gubernamentales que favorecen el desarrollo de medicamentos huérfanos.
 - Comisión Europea: Programas H2020, Plataforma Europea para el Registro de ER.
 - Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC).
 - Portal Web Orphanet.
 - EURORDIS.
 - A nivel estatal: Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Estas instituciones favorecen, entre otros, el registro de pacientes, el diagnóstico temprano, los centros de expertos (CSUR), el fomento e incentivos económicos a la academia y a la industria farmacéutica, los biobancos de ER y los estudios psicosociales del impacto de las ER.

- Reglamento Europeo de Medicamentos Huérfanos

Fig. 2- Dificultades y recursos disponibles para la investigación en medicamentos huérfanos. Fuente: elaboración propia

Incentivos para los medicamentos huérfanos en Europa

Para estimular la investigación y el desarrollo en el sector de los medicamentos huérfanos (MM.HH.), las autoridades sanitarias europeas (Comisión Europea) han establecido incentivos para la industria sanitaria y biotecnológica.

Para poder beneficiarse de estos incentivos es necesario obtener previamente la designación de **medicamento huérfano** por la EMA. Esto permite que el promotor del medicamento se beneficie de los incentivos de estos productos hasta su posible comercialización. Estas medidas se aplican en todas las etapas del desarrollo del medicamento.

ASISTENCIA en el PROTOCOLO

La Agencia Europea del Medicamento proporciona asesoramiento científico gratuito o con coste reducido para realizar estudios clínicos, a aquellos laboratorios que desarrollen medicamentos de este tipo.

COMERCIALIZACIÓN

Durante un período de 10 años (12 si el producto es para tratamiento pediátrico) no se puede comercializar ningún producto similar o atender una nueva solicitud de extensión de una autorización previa a la comercialización existente de un medicamento similar para la misma indicación terapéutica en la Unión Europea

INVESTIGACIÓN

Los laboratorios farmacéuticos que desarrollen estos medicamentos tienen derecho a subvenciones específicas para su investigación

PROCEDIMIENTO

- Reducción/exención de tasas en los procedimientos.
- Simplificación de procedimientos administrativos: reducción del periodo de espera.

Fig. 3- Incentivos para fomentar la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos. Fuente: CIBERER, 2016. Desarrollo de medicamentos huérfanos para enfermedades raras (modificado). <https://www.ciberer.es/media/810678/guia-medicamentos-huerfanos.pdf>

¿Cómo se consigue la designación de medicamento huérfano en Europa?

- ❖ La Designación Huérfana es un procedimiento legal, voluntario y libre de coste, que permite la designación de una determinada sustancia con potencial terapéutico para una enfermedad rara antes de la primera administración en humanos o durante su desarrollo clínico. Con la designación de medicamento huérfano los promotores pueden beneficiarse de los incentivos contemplados en la regulación.
- ❖ En Europa, la Agencia Europea del Medicamento, es el organismo encargado de la designación de los MM.HH. a través del **Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP)**.
- ❖ La **designación de ningún modo establece que el medicamento sea seguro o eficaz** y tampoco nos permite conocer la fase de investigación en la que se encuentra el producto, pero sí nos indica que el medicamento cumple con la definición de huérfano establecida en el Reglamento.
- ❖ El promotor actualizará anualmente a la EMA la información sobre el estado de desarrollo del medicamento declarado huérfano.

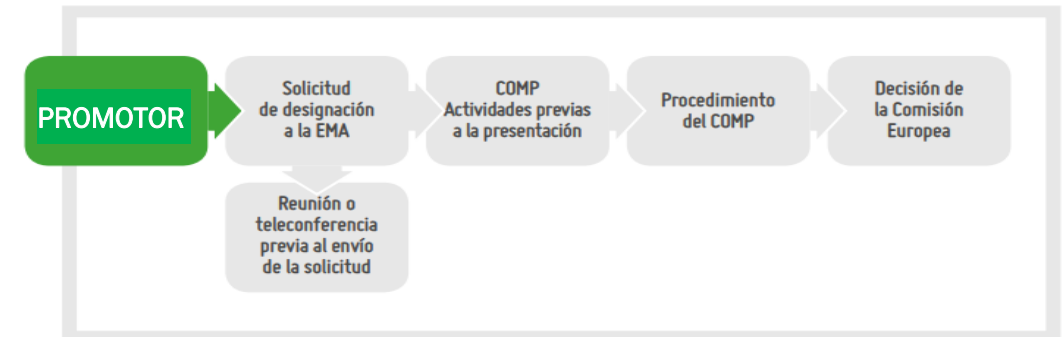


Fig. 4- Proceso para la designación de medicamentos huérfanos. Fuente: CIBERER, 2016. Desarrollo de medicamentos huérfanos para enfermedades raras. <https://www.ciberer.es/media/810678/guia-medicamentos-huerfanos.pdf>

¿Cómo se consigue la designación de medicamento huérfano en Europa?

- ❖ La duración total del proceso de designación no supera los 90 días. Pero el **Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP)** sólo es el encargado de evaluar la idoneidad de la designación huérfana, pero no la solicitud de autorización posterior; de esto se encarga el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).
- ❖ Existe un listado de medicamentos huérfanos comunitario gestionado por la Comisión Europea: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=a, que incluye tanto las designaciones como las autorizaciones de designación de medicamento huérfano.

¿Cómo se autoriza la comercialización de un medicamento huérfano en Europa?

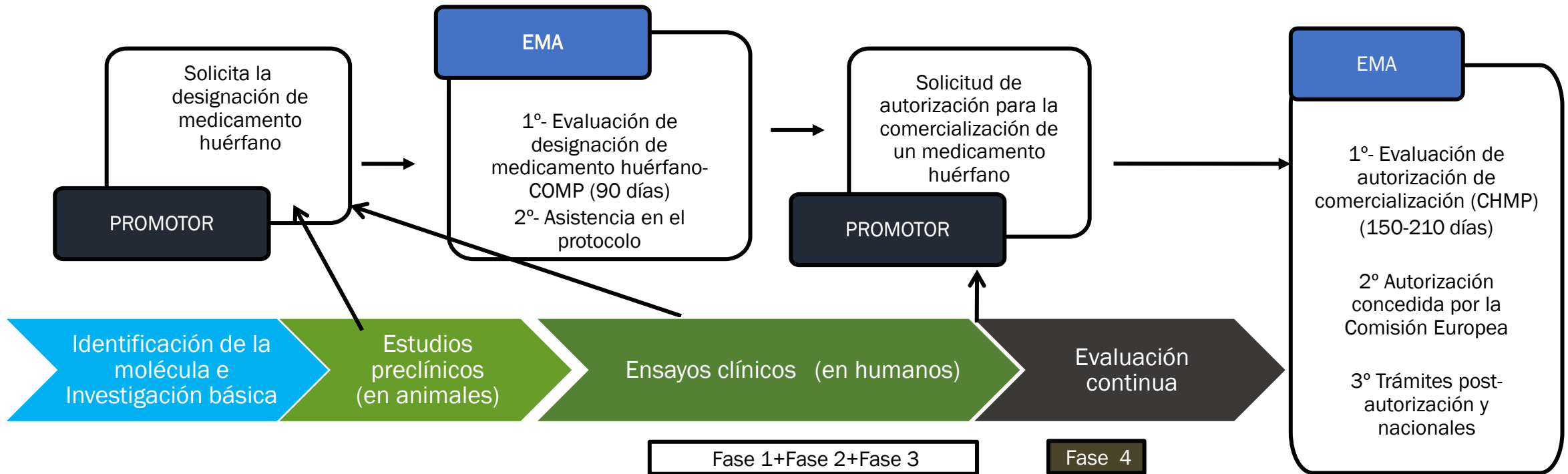


Fig. 5- Proceso para la autorización para la comercialización de medicamentos huérfanos en Europa. El promotor de una investigación/ensayo clínico puede solicitar la designación de MM.HH., tanto en la fase preclínica como en la fase de ensayo clínico. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) estudia la documentación presentada por el promotor y, si cumple los requerimientos necesarios, otorga la designación de MM.HH. y ofrece asistencia en el protocolo (asesoramiento científico). Si el ensayo clínico realizado por el promotor ha sido exitoso, éste solicita la autorización de comercialización del MM.HH. a la EMA (Agencia Europea del Medicamento). La evaluación de la autorización no la realiza el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) sino el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y, tras este proceso, se informa públicamente. Fuente: EURORDIS (modificado). <https://www.eurordis.org/es/content/promover-el-desarrollo-de-un-medicamento-huerfano>

¿Cómo se autoriza el uso de un medicamento huérfano en España?

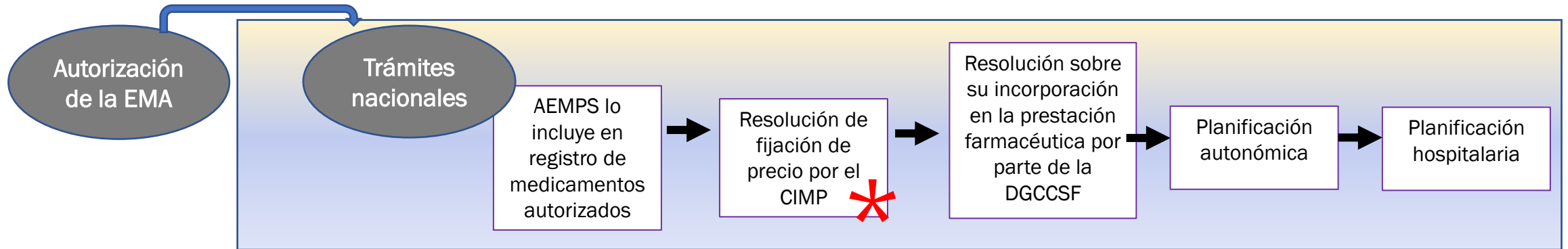


Fig. 6- Proceso para la autorización para la comercialización de medicamentos en España. Fuente: EURORDIS (modificado). <https://www.eurordis.org/es/content/promover-el-desarrollo-de-un-medicamento-huerfano>

Financiación selectiva de medicamentos en función de las siguientes características (RDL 1/2015):

- Gravedad, duración y secuelas de las diferentes patologías para las que se utilicen como tratamiento los medicamentos.
- Necesidades específicas de determinados colectivos.
- Relación coste-efectividad del medicamento, a partir del cual se determinará el valor terapéutico y social del mismo.
- Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica y control del impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- Existencia de otros medicamentos o alternativas terapéuticas para una misma dolencia, con inferior coste de tratamiento.
- Grado de innovación que posea el medicamento.



AEMPS: Agencia Española del Medicamento
CIMP: Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos
DGCCSF: Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia



Acceso a medicamentos huérfanos en España

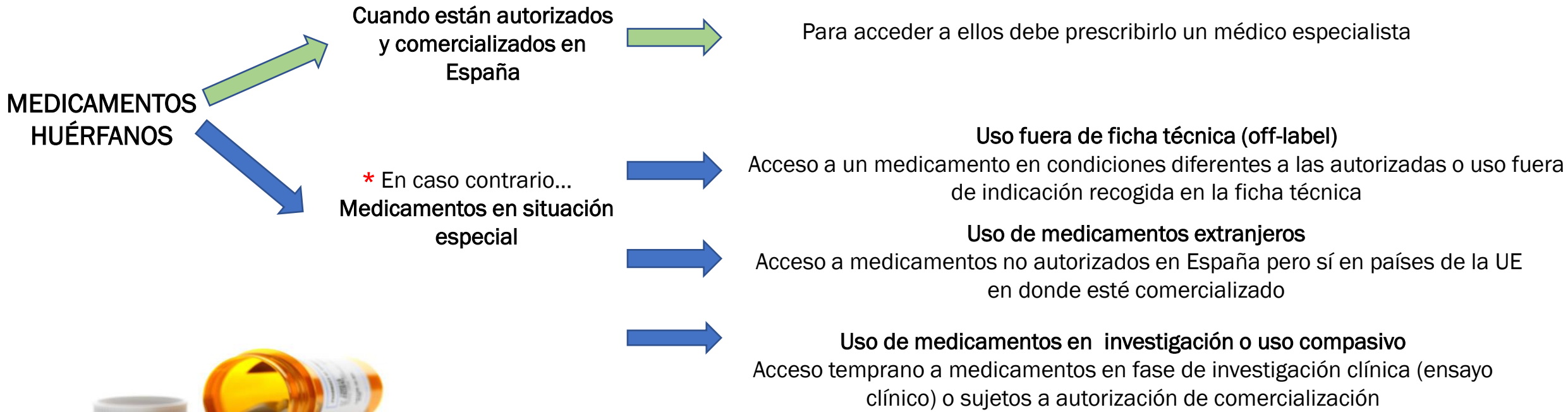


Fig. 7. Acceso a medicamentos huérfanos en España. Fuente: elaboración propia

* Regulado por el Real Decreto 1015/2009

Acceso a medicamentos huérfanos en situaciones especiales

En la página web de la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** se puede consultar como tramitar las solicitudes de acceso a medicamentos en situaciones especiales.

El acceso a un medicamento huérfano en situaciones especiales debe ser solicitado por un médico

El procedimiento para autorizar el acceso a un medicamento en situaciones especiales requiere:



- la solicitud de un médico especialista
- la conformidad del promotor o compañía farmacéutica
- el consentimiento informado del paciente
- la autorización por parte de la AEMPS
- el visto bueno de las direcciones asistenciales de los centros dependientes de las comunidades autónomas



La legislación limita el acceso a un medicamento huérfano en situación especial cuando **NO** existe una alternativa terapéutica ya comercializada a este medicamento huérfano.

Medicamentos huérfanos en cifras

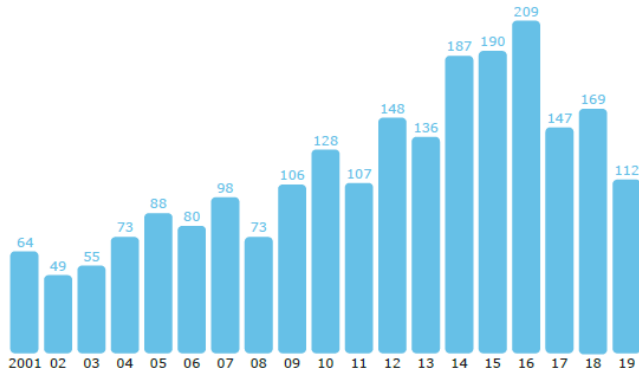


Fig. 9 -Medicamentos designados como huérfanos en Europa (2001-2019). En el año 2019, de 233 solicitudes realizadas, 112 recibieron la designación como medicamentos huérfanos y 105 fueron retirados durante el proceso de evaluación. Fuente: EMA.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/leaflet-orphan-medicines-eu_en.pdf

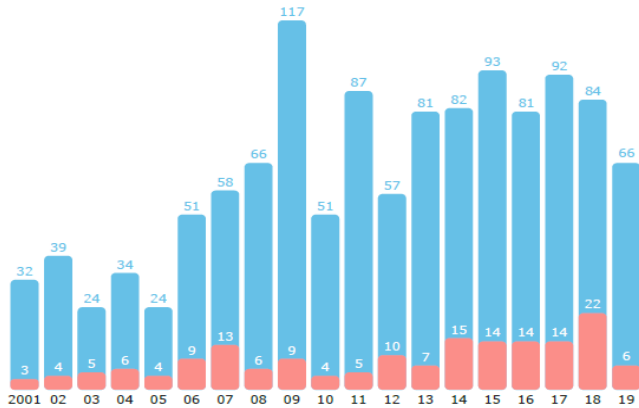


Fig. 10 -Medicamentos designados huérfanos recomendados y los finalmente autorizados para comercialización en Europa (2001-2019). Fuente: EMA.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/leaflet-orphan-medicines-eu_en.pdf

- Medicamentos recomendados para su autorización
- Medicamentos autorizados

A continuación, a través de estas figuras presentamos dos de los RETOS más importante de los medicamentos huérfanos:

1º RETO- Conseguir que un medicamento huérfano obtenga autorización para su comercialización

Una designación temprana en el desarrollo fomenta la investigación en enfermedades raras. Sin embargo, muchos medicamentos no obtienen la autorización de comercialización. Esto es debido a que durante el desarrollo preclínico y clínico, determinados aspectos importantes relacionados con la CALIDAD, SEGURIDAD O EFICACIA DEL MEDICAMENTO NO SON SATISFATORIOS PARA APROBAR SU USO EN HUMANOS.

En el periodo 2001-2019 alrededor de 2.200 medicamentos han recibido la designación de huérfano (Fig. 9). Asimismo, aproximadamente 160 medicamentos huérfanos han sido autorizados para su comercialización en Europa (Fig. 10).

Con la autorización de comercialización del medicamento las autoridades regulatorias garantizan que el medicamento es de CALIDAD, SEGURO Y EFICAZ.

Medicamentos huérfanos en cifras

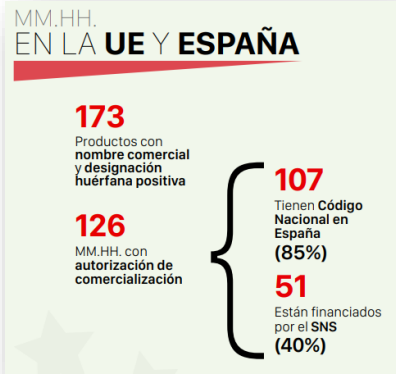


Fig. 11 – Datos sobre acceso a MM.HH. (a 31 de agosto de 2021) en Europa y en España.

Fuente: AELMHU, 2021.

https://aelmhu.es/wp-content/uploads/2021/10/Infografia_2_cuatrimestre_2021_informe_de_acceso_AELMHU.pdf

2º RETO- Conseguir que un medicamento huérfano se comercialice en todos o en muchos de los países de la UE

La realidad es que no siempre el promotor puede querer comercializarlo en todos los países de la UE y, tampoco se garantiza que en los distintos países los pacientes puedan acceder al medicamento, ya que el proceso de fijación y financiación del precio de los medicamentos es una negociación individual de cada país con el promotor.

Durante el segundo cuatrimestre de 2021 se llegó a la cifra de 173 productos con nombre comercial y designación huérfana por la EMA (Fig. 11), de los que 126 cuentan con autorización para ser comercializados en Europa.

En cifras globales, 107 medicamentos huérfanos tienen Código Nacional en España (un 48% de los MM.HH. que llegan desde la UE), de los que 51 están financiados por el SNS.

En relación a los plazos administrativos (Fig. 12), el plazo transcurrido desde el momento en que el medicamento es válido para su comercialización en España (cuando se le asigna el Código Nacional a los medicamentos) hasta su financiación por el SNS es de unos 27,3 meses de media (datos de agosto 2021).

Por tanto, para calcular el tiempo de acceso a un medicamento huérfano desde el momento de su autorización, hay que tener en cuenta también los trámites administrativos nacionales.

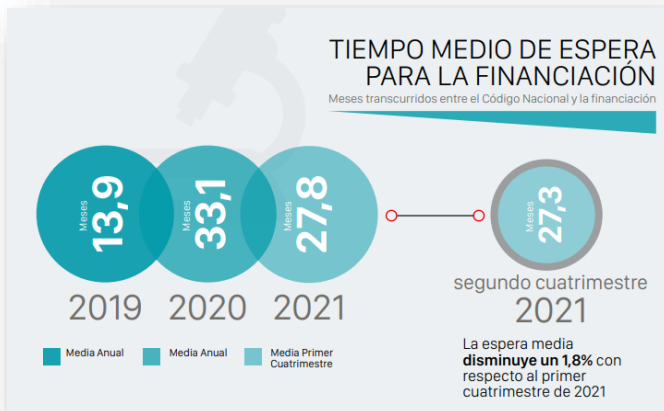


Fig. 12- Tiempo medio (en meses) para obtener financiación para un MM.HH. en España. (datos agosto 2021). Fuente: AELMHU, 2021.

https://aelmhu.es/wp-content/uploads/2021/10/Infografia_2cuatrimestre_2021_informe_de_acceso_AELMHU.pdf