

# 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
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
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 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 fístulas 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 <i>ex vivo</i> (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 <i>la gelatina alogénica de Wharton</i> en una estructura dérmica	Epidermólisis 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

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

Medicamento	Indicación	Fecha
Células humanas alogénicas Mich1H6 y Mich2H6	Melanoma avanzado	16/10/2019
Adenovirus oncolíticos recombinantes	Cáncer localizado de próstata en pacientes naïve	16/10/2019
RNAm transcrito <i>in vitro</i> que codifica para un 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 $\gamma$ -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 quimérico (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- $\alpha$ 2b, 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
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

## Clasificación de nuevos productos de terapia génica en los últimos doce meses (cont.)

Medicamento	Indicación	Fecha
Células hematopoyéticas CD34+ autólogas transfectadas con un vector lentiviral que codifica la subunidad β de CD18 de la integrina humana β2	Deficiencia severa de adhesión de leucocitos tipo I	05/02/2019
Cápside de bacteriófago conteniendo 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 complejo con nanopartículas basadas en lípidos	Mucoviscidosis (fibrosis quística)	15/11/2018
Vector de virus adenoasociado que contiene un casete de expresión de lipofuscinosis ceroidea neuronal humana que codifica la enzima lisosómica soluble tripeptidil-peptidasa 1	Lipofuscinosis ceroide neuronal infantil tardía infantil	15/11/2018

## 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	51	50	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
<b>TOTAL</b>	<b>396</b>	<b>379</b>	<b>22</b>	<b>15</b>

## 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 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
Epidyolex	Cannabidiol	GW Pharma	19/09/2019	Epilepsia asociada a los síndromes de Lennox-Gastaut o al de Dravet
Zynteglo	Células CD34+ autólogas y células madre hematopoyéticas transfectadas con el gen beta-A-T87Q-globina	Bluebird Bio	29/05/2019	Beta-talasemia
Palynziq	Pegvaliasa	Biomarin Int.	03/05/2019	Fenilcetonuria
Waylivra	Volanesorsen	Akcea Therapeutics	03/05/2019	Síndrome de quilomicronemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo I)
Namuscla	Mexiletina	Lupin	18/12/2018	Miotonía no distrófica
Luxturna	Voretigene neparvovec	Novartis	22/11/2018	Distrofia retiniana hereditaria
Poteligeo	Mogamulizumab	Kyowa Kirin	22/11/2018	Micosis fungoide o síndrome de Sézary
Takhzyro	Lanadelumab	Shire	22/11/2018	Angioedema hereditario

### 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)

## 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
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>3.211</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.

### Instituciones y redes europeas

- ▶ **Agencia Europea de Medicamentos (EMA; Europe 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&jenabled=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&jenabled=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>)

### 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>)