

29 DE FEBRERO DE 2008: 1º DÍA EUROPEO DE ENFERMEDADES RARAS

“UN DÍA ÚNICO PARA PERSONAS ÚNICAS”

**MEDICAMENTOS HUÉRFANOS
Y
ENFERMEDADES RARAS**

RUEDA DE PRENSA

26 de febrero de 2008

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

LAS ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA Y EN ESTADOS UNIDOS

TABLA 1. COMPARATIVA DE DESIGNACIONES Y AUTORIZACIONES DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA (UE) Y ESTADOS UNIDOS (USA)

TABLA 2. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS REGISTRADOS EN LA UNIÓN EUROPEA (2000-2007)

INTRODUCCIÓN

Todavía hoy, no existe un acuerdo unánime acerca de lo que es una enfermedad rara. Según las leyes americanas, una enfermedad es rara cuando afecta a menos de 200.000 personas en Estados Unidos, lo que supone un caso por cada 1.200 personas. Otros países e instituciones han adoptado definiciones más limitativas, en la Unión Europea (5:10.000) y en Japón (4:10.000). En consecuencia el número máximo de pacientes de una patología para que pueda ser considerada rara sería de 227.000 en la Unión Europea y de aproximadamente 22.000 en España.

En general, para tal consideración, debe tratarse de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica o grave. La **Organización Mundial de la Salud** reconoce la existencia de entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras, de las cuales más del 80 % son de origen genético.

Aunque no se conoce el número total de afectados, pero se calcula que en la Unión Europea representan entre el 8 y 10 % de la población (30-36 millones), y en España en torno a tres millones. Por su parte, en Estados Unidos se estima entre 10 y 20 millones los afectados, con el agravante de que el 33% de los afectados requirieron entre 1 y 5 años para llegar a un diagnóstico correcto y un 15 % estuvo sin diagnosticar durante seis o más años.

<p>SE CALCULA QUE EN LA UNIÓN EUROPEA LOS AFECTADOS REPRESENTAN ENTRE EL 8 Y 10 % DE LA POBLACIÓN, ES DECIR ENTRE 30 Y 36 MILLONES DE PERSONAS</p>

Muchas enfermedades son raras en un área geográfica o en una población, pero no en otras, como consecuencia de factores genéticos, de condiciones ambientales, de la difusión de agentes patógenos o del estilo de vida.

En la mayoría de las enfermedades raras se desconocen datos precisos sobre su frecuencia real, debido a la práctica inexistencia de sistemas de notificación de casos, tanto a niveles nacionales como internacionales. Todo esto supone, sin ninguna duda, un obstáculo para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades raras. Por ello, el único modo posible de mejorar el conocimiento en este campo es que se incentive la investigación básica y clínica.

LAS ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

El Pleno del Senado Español aprobó¹, en su sesión del día 20 de febrero de 2007, el informe de ponencia desarrollo en el seno de la Comisión conjunta de la Comisión de Sanidad y Consumo y de la Comisión de Trabajo y Asuntos Sociales, en el que analizaba la especial situación de los pacientes con enfermedades raras y, especialmente, las medidas sanitarias, educativas y sociales que pudiesen contribuir a un adecuado tratamiento de los enfermos y de sus condiciones de vida.

Entre las numerosas medidas propuestas en la ponencia, se consideró necesario crear un órgano de información y coordinación específico para enfermedades raras, como uno de los puntos centrales para la satisfacción de las necesidades de estos enfermos. Por ello, propuso la creación, en colaboración con las Comunidades Autónomas y a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, de una **Organización de ámbito Estatal de Enfermedades Raras (OEER)**.

Igualmente, se propusieron un conjunto de medidas de orden práctico para la mejora de la formación de los profesionales, en todos los ámbitos: pregrado, postgrado, formación continuada, información profesional actualizada y creación de una especialidad de genética humana. También, se proponía la creación de un registro nacional, en la OEER, coordinado, con los correspondientes registros autonómicos que en su caso se creen por las Comunidades Autónomas, con fines: epidemiológicos, asistenciales, investigadores, para ensayos de medicamentos huérfanos y de evaluación de la calidad de vida.

¹ *Boletín Oficial de las Cortes Generales. Senado. VIII Legislatura. Serie I: Boletín General; nº 659, pp. 1-23, de 23 de febrero de 2007.*

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Uno de los principales problemas de las enfermedades raras es la dificultad de encontrar un tratamiento adecuado y fármacos eficaces para la mayoría de estas enfermedades. El coste de desarrollo de un medicamento en estos momentos se sitúa entre los 250 y los 500 millones de dólares, y el período medio de desarrollo de un medicamento se estima entre 10 y 14 años. Cuando por el fin el medicamento ve la luz en el mercado farmacéutico, el laboratorio fabricante aspira legítimamente a recuperar la inversión y a obtener beneficios; en pocas palabras, tiene que vender mucho y durante mucho tiempo. Es obvio que esto choca con el propio concepto de un medicamento útil para curar una enfermedad rara.

EL COSTE DE DESARROLLO DE UN MEDICAMENTO EN ESTOS MOMENTOS SE SITÚA ENTRE LOS 250 Y LOS 500 MILLONES DE DÓLARES, Y EL PERÍODO MEDIO DE DESARROLLO DE UN MEDICAMENTO SE ESTIMA ENTRE 10 Y 14 AÑOS

Por ello, se acuñó el término de **medicamento huérfano**, como aquel destinado a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o de enfermedades graves más comunes, pero que difícilmente sería comercializado por falta de perspectivas de venta una vez en el mercado. Obviamente, más del 90 % de los medicamentos comercializados provienen de la industria farmacéutica, la cual antes de invertir en la investigación y desarrollo (I+D) de una nueva terapia, debe calcular si podrán recuperar mediante ventas dicha inversión que puede llegar a ser del orden de unos 200 millones de euros.

Si además se tiene en cuenta que muchos medicamentos denominados huérfanos en los países desarrollados son utilizados en patologías no tan infrecuentes en países en vías de desarrollo, se añade un punto adicional de falta de atractivo económico en los medicamentos huérfanos: Huérfanos para patologías huérfanas y para poblaciones con muy bajo nivel adquisitivo.

En 1983, gracias al esfuerzo de muchos grupos, incluyendo representantes de pacientes, el Congreso de los Estados Unidos aprobó el *Orphan Drug Act* (Ley de Medicamentos Huérfanos), una ley que tiene como objetivo fundamental incentivar de diversas maneras la investigación y el desarrollo de medicamentos para prevenir, diagnosticar o curar las enfermedades raras. Para ello se aplica el criterio de exclusividad de mercado, una especie de patente de indicación huérfana. Actualmente, la comercialización de medicamentos huérfanos no ha dejado de subir y se han beneficiado más de 8 millones de americanos, de los cuales 1 millón son niños.

Por lo que respecta a la Unión Europea, la aprobación del Reglamento Europeo sobre Medicamentos Huérfanos el 15 de diciembre de 1999, creó una esperanza considerable a los afectados por estas enfermedades en Europa. Como ocurriera anteriormente en Estados Unidos, el verdadero motor para que la UE se movilizara fueron las asociaciones de afectados.

En el caso europeo, los incentivos para la industria farmacéutica con el objetivo de despertar el interés en el I+D en medicamentos huérfanos consisten en el mantenimiento de un monopolio durante 10 años del tratamiento para esa enfermedad rara, y sólo se aprobará otro medicamento huérfano para la misma indicación si aporta un beneficio considerable a quienes padecen la enfermedad.

LA APROBACIÓN DEL REGLAMENTO EUROPEO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EL 15 DE DICIEMBRE DE 1999, CREÓ UNA ESPERANZA CONSIDERABLE A LOS AFECTADOS POR ESTAS ENFERMEDADES EN EUROPA

Para poder comenzar a beneficiarse de las ventajas del sistema, todo candidato a medicamento huérfano tiene que ser “designado” por la Agencia Reguladora correspondiente. En el caso de la Unión Europea, la designación de medicamentos huérfanos se realiza de forma centralizada en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Básicamente, la designación de un medicamento como huérfano establece la justificación científica para el desarrollo del medicamento y/o la indicación terapéutica huérfana, aunque 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 otro medicamento, estos criterios sólo pueden ser evaluados una vez que la solicitud de autorización de comercialización haya sido presentada.

Existe un grupo específico de trabajo dentro de la EMA, el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP, *Committee for Orphan Medicinal Products*), que es el responsable de revisar las aplicaciones que solicitan la designación de medicamento huérfano. También asesora a la Comisión Europea sobre el establecimiento y desarrollo de una política europea sobre medicamentos huérfanos. Este comité fue presidido desde su creación hasta 2005 por Josep Torrent, primer director de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*.

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA Y EN ESTADOS UNIDOS

Como se aprecia en la Tabla 1, desde la puesta en marcha de la normativa europea sobre medicamentos huérfanos (2000) hasta 2007 – inclusive – se habían realizado 769 solicitudes de designación ante la *Agencia Europea de Medicamentos*² (EMA), habiendo alcanzado ese *status* un total de 499, lo que significa el 65% de las solicitudes. En total, en el periodo indicado, se han obtenido 44 autorizaciones de comercialización para medicamentos huérfanos.

En ese mismo periodo, el número de designaciones de medicamentos huérfanos por la *Food & Drug Administration*³ (FDA) de Estados Unidos fue de 745, habiendo recibido la autorización de comercialización 96 medicamentos/indicaciones huérfanas. Esto supone un mayor número de designaciones y de autorizaciones a los registrados por la EMA, fruto fundamentalmente de la mayor tradición del sistema de registro estadounidense de indicaciones huérfanas y de la aplicación de criterios ligeramente diferentes en la consideración de indicaciones terapéuticas huérfanas.

TABLA 1. COMPARATIVA DE DESIGNACIONES Y AUTORIZACIONES DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA (UE) Y ESTADOS UNIDOS (USA)

Año	Solicitudes UE	Designaciones UE	Autorizaciones UE	Designaciones USA	Autorizaciones USA
2007	117	77	5	80	18
2006	104	80	12	108	10
2005	118	88	5	122	14
2004	108	72	8	131	12
2003	87	55	5	95	13
2002	80	49	4	64	12
2001	83	64	4	76	6
2000	72	14	1	69	11
2000-2007	769	499 (65%)	44	665	78

² <http://www.emea.eu.int/hums/human/comp/a-zcompsumop.htm>

³ <http://www.fda.gov/orphan/index.htm>

TABLA 2. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS REGISTRADOS EN LA UNIÓN EUROPEA (2000-2007)

Principio activo	Medicamento	Laboratorio	Año	Indicación huérfana
Acetato de zinc	Wilzin	Orphan Europe	2004	Enfermedad de Wilson
Agalsidasa Alfa	Replagal	TKT UK	2001	Enfermedad de Fabry
Agalsidasa Beta	Fabrazyme	Genzyme	2001	Enfermedad de Fabry
Alglucosidasa alfa	Myozyme	Genzyme	2006	Enfermedad de Pompe
5-Aminolevulínico, ácido	Gliolan	Medac	2007	Diagnóstico de glioma residual
Anagrelida	Xagrid	Shire	2004	Trombocitemia esencial
Betaína	Cystadane	Orphan Europe	2006	Homocistinuria
Bortezomib	Velcade	Janssen Cilag	2004	Mieloma múltiple
Bosentán	Tracleer	Actelion	2002	Hipertensión pulmonar
Busulfán	Busilvex	Pierre Fabre	2003	Tratamiento acondicionador para trasplante de células hematopoyéticas
Carglúmico, ácido	Carbaglu	Orphan Europe	2003	Deficiencia de N-acetilglutamato sintetasa (NAGS)
Celecoxib	Onsenal	Pfizer	2003	Poliposis adenomatosa fam.
Cinacalcet	Mimpara	Amgen	2004	Hiperparatiroidismo secundario
Cladribina	Litak	Lipomed	2004	Linfoma no-Hodgkin
Clofarabina	Evoltra	Bioenvision	2006	Leucemia linfoblástica aguda
Dasatinib	Sprycel	Bristol Myers Squibb	2006	Leucemia linfoblástica aguda
Deferasirox	Exjade	Novartis	2006	Sobrecarga de hierro transfusional en betatalasemia
Desrazoxano	Savene	Topo Target	2006	Extravasación de antraciclinas
Estiripentol	Diacomit	Biocodex	2006	Epilepsia mioclónica infantil
Fenilbutirato sódico	Ammonaps	Swedish Orphan	2002	Deficiente enzimática del ciclo de la urea
Galsulfasa	Naglazyme	BioMarin Europe	2006	Mucopolisacaridosis tipo 6
Ibuprofeno	Pedea	Orphan Europe	2004	Ductus arterioso patente
Idursulfasa	Elaprase	Shire	2007	Mucopolisacaridosis tipo 2
Iloprost	Ventavis	Schering AG	2003	Hipertensión pulmonar
Imatinib	Glivec	Novartis	2001	Leucemia mieloide crónica
Laronidasa	Aldurazyme	Genzyme	2003	Mucopolisacaridosis tipo 1
Lenalidomida	Revlimid	Celgene	2007	Mieloma múltiple
Mercaptamina	Cystagon	Orphan Europe	2000	Cistinosis
Miglustat	Zavesca	Actelion	2002	Enfermedad de Gaucher tipo 1
Mitotano	Lysodren	HRA Pharma	2004	Carcinoma adrenocortical
Nelarabina	Atrinace	Glaxo	2007	Leucemia linfoblástica aguda
Nítisinona	Orfadin	Swedich Orphan	2005	Tirosinemia tipo 1
Oxibato sódico	Xyrem	UCB	2005	Narcolepsia (cataplejía)
Pegvisomant	Somavert	Pfizer	2002	Acromegalia
Pemetrexed	Alimta	Lilly	2005	Mesotelioma pleural
Porfímero sódico	PhotoBarr	Axcan	2004	Esófago de Barret
Rufinamida	Inovelon	Eisai	2006	Síndrome de Lennox-Gastaut
Sildenafil	Revatio	Pfizer	2005	Hipertensión pulmonar
Sitaxentan	Thelin	Encysive	2006	Hipertensión pulmonar
Sorafenib	Nexavar	Bayer	2006	Carcinoma de células renales
Sunitinib	Sutent	Pfizer	2006	Tumor estromal gastrointestinal (GIST)
Temserolimús	Torisel	Wyeth	2007	Carcinoma de células renales
Trióxido de arsénico	Trisenox	Caphalon	2005	Leucemia promielocítica aguda
Ziconotida	Prialt	Elan	2005	Dolor crónico (anestesia intraespinal)