



# ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS ANTES DE SU APROBACIÓN

Jornadas de  
Medicamentos Huérfanos  
y Enfermedades Raras

*Sumando esfuerzos, multiplicando  
resultados de salud*

Organiza:



Sociedad Española de  
Farmacia Hospitalaria  
SEFH

TIAGO OSÓRIO DE BARROS  
VALENCIA, 13.03.2012

# Declaración de Intereses

- Tiago Osório de Barros es el Country Manager de BioMarin Europe Ltd a nivel ibérico, con responsabilidades en la gestión de la compañía en España y Portugal
- BioMarin Europe Ltd es uno de los patrocinadores de las Jornadas de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras



# Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos

Enfermedades raras son situaciones médicas definidas como:

- Enfermedades crónicas debilitantes y/o potencialmente fatales con una prevalencia tan baja que esfuerzos especiales combinados se hacen necesarios para prevenir una morbilidad significativa o una mortalidad precoz o una reducción considerable de la calidad de vida de un individuo o su potencial socio-económico
- “Baja prevalencia” normalmente se define como:
  - UE <1 en 2000 personas
  - EEUU < 200000 personas (1 en 1500 personas)
  - Japón < 50000 personas (1 en 2500 personas)

Medicamentos Huérfanos son medicamentos desarrollados específicamente para tratar enfermedades raras

## ¿Qué es el acceso precoz a un tratamiento?

- Mecanismo que permite presentar a pacientes con una situación sin tratamiento médico disponible un acceso a un medicamento antes de que este esté comercialmente disponible en su país.
- Mecanismo complejo frecuentemente utilizado con medicamentos destinados a enfermedades raras.
- Posible tras la fase 2 de desarrollo clínico

# Un acceso precoz no es un ensayo clínico!

Acceso Precoz	Ensayo Clínico
Objetivo: tratar	Objetivo: investigar
Informaciones de eficacia y seguridad están disponibles	Recogida de información esencial de eficacia y seguridad
Informaciones de riesgo/beneficio se presumen positivas	Informaciones de riesgo/beneficio para pedido de autorización se están recogiendo
El paciente es informado por el médico asistente	Consentimiento informado del paciente
Controlado por las agencias de sanidad	Autorizado por CEIC+agencias de sanidad
Promotor: médico	Promotor: Otra entidad

## ¿ Por qué considerar un acceso precoz a un tratamiento?

- Multiplicidad de situaciones sin tratamiento médico disponible
- Opciones de tratamiento limitadas
- Procedimientos inapropiados
- Necesidades de pre-aprobación

Conocimiento de los  
pacientes

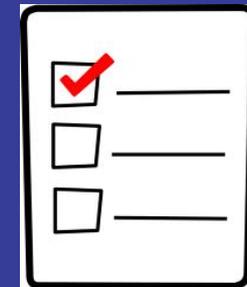
Comunidades de  
pacientes



Comunidad médica  
informada



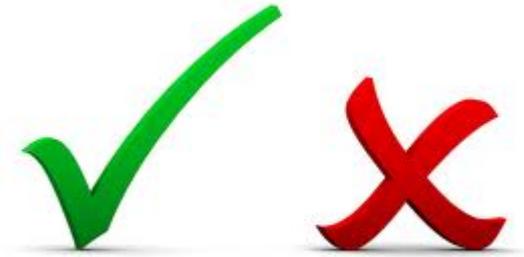
Desafios en el acceso  
al mercado



# ¿Permitir el acceso?

¿ Sí? Teniendo en cuenta:

- Controles
- Requisitos éticos y reglamentales
- Recogida de información
- Demanda multinacional
- Recursos



# Riesgos y beneficios

El tratamiento precoz es:

- Una ruta controlada para el acceso precoz
- Un rastreo de pacientes y médicos
- Una protección contra usos inapropiados
- Una protección contra acceso inapropiado
  
- Cumplimiento a la estrategia de gestión de riesgo
- Uso del tratamiento en la vida real



# Normativa Europea

## Base legal para Uso Compasivo



Excepciones a la autorización de mercado para un medicamento:

### 1. Artículo 5 – Directiva 2001/83/CE

Los estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con miras a atender **necesidades especiales**, excluir de las disposiciones de la presente Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a un encargo leal y no solicitado, elaborados de acuerdo con las especificaciones de un **facultativo reconocido** y que los destine a sus **pacientes particulares** bajo su **responsabilidad directa**.

- Programa **nominativo**

### 2. Artículo 83 – Reglamento (EC) No. 726/2004

Se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano. Aplicable en situaciones clínicas comprometidas como enfermedades crónicas o gravemente debilitantes o que ponen en peligro la vida del paciente y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento autorizado y comercializado (EMA).

- “Uso compasivo antes de la autorización” – para un **grupo de pacientes**

## El programa europeo de Uso Compasivo

- Recomendaciones CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA) con posibilidad de elaborar protocolos de utilización para garantizar la equidad en el acceso a medicamentos en la UE
- CHMP puede emitir opiniones pero la responsabilidad compete a cada estado miembro (**autorizaciones temporales de utilización**)
- Alcance:
  - Para un grupo/cohorte de pacientes con una enfermedad crónica debilitante y/o potencialmente fatal sin alternativa terapéutica
  - Con ensayos clínicos en desarrollo o con un pedido de autorización de comercialización presentado
  - Solo permitido para pedidos de comercialización evaluados por procedimiento centralizado (EMA)

## Valor Clínico Añadido de los MH (CAVOD) *Clinical Added Value of Orphan Drugs*

- Junio 2009: adopción de la recomendación del Consejo para las ER

- Mecanismo CAVOD está en desarrollo:

El mecanismo CAVOD contribuirá para conectar y crear una continuidad entre las prácticas pre-autorización de comercialización (desarrollo clínico) a nivel europeo y las prácticas pos- autorización de comercialización a nivel de cada estado miembro



Informe común de evaluación

Oportunidad para reducir los retrasos en el acceso de los pacientes

# Diferentes programas a nivel europeo

Multiplicidad de programas:

Acceso precoz

Acceso expandido

Uso compasivo

Programa paciente a paciente

Variabilidad entre países



Francia:

ATU – programa más completo y documentado a nivel europeo de acceso precoz a tratamientos

# Programas europeos de acceso precoz

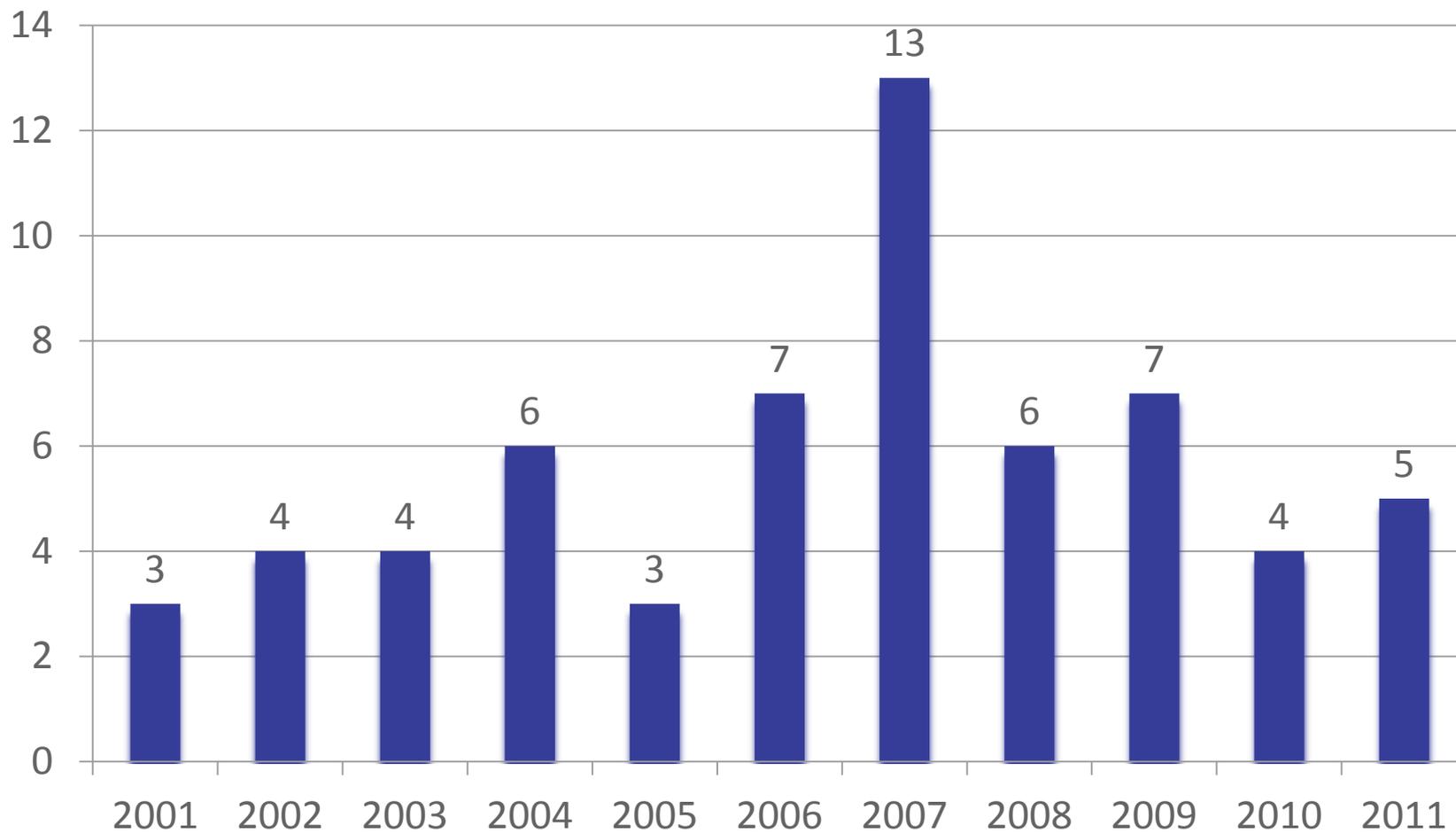
País	Acceso Precoz	Acceso	Comentarios	
Alemania	No	Rápido	Coordinado a nivel OMA	
Austria	UC/NP	Lento		
Bélgica	UC/NP	Lento ++		
Dinamarca	UC/NP	Complejo		
Finlandia	UC/NP	Complejo		
Francia	AUT (ATU)	Rápido		
España	UC/NP	Clásico		
Grecia	UC/NP	Clásico		
Irlanda	UC/NP	Clásico		
Italia	AUT (648)	Clásico		
Luxemburgo	UC/NP	Clásico		
Holanda	UC/NP	Clásico		En definición
Portugal	Caso a caso	Caso a caso		Presupuesto especial asignado
Reino Unido	UC/NP	Lento		Considerado coste elevado
Suecia	UC/NP	Rápido		

AUT: Autorización de Utilización Temporal

UC/NP: Uso Compasivo

Fuente: Orphanet 2012

### Aprobaciones Anuales de MH en la UE (EMA)



Fuente: EMA

# El caso francés

## ATU (Autorización de Utilización Temporal)

- Provisión legal en Francia desde 1994
- Derogativa exepcional de la autorización de comercialización
- Permite:
  - un acceso precoz a nuevos fármacos prometedores o antiguos no cubiertos por una autorización de comercialización en Francia (aprobados en otro país o en desarrollo)
  - Cuando hay una necesidad no cubierta
- **Controlado por la AFSSAPS (agencia francesa)**

## Crterios para atribución de una ATU en Francia:

- Ser un medicamento (*no un preparado*)
- No tener autorización en Francia (en cualquiera indicación)
- Ser utilizado en el tratamiento, prevención o diagnóstico (no en investigación) de una enfermedad rara o grave
- No haber un método alternativo satisfactorio de tratamiento en Francia (autorizado)
- Tener presunción de eficacia y seguridad
- Que haya un beneficio esperado para el paciente
- No haber posibilidad de inclusión del paciente en ensayo clínico
- Ser por un período limitado de tiempo (autorización temporal)

Los pacientes siempre deberán ser considerados para un ensayo clínico antes de ser considerada una ATU

# El caso italiano – Ley 648

## EL OBJETIVO:

- Garantizar el acceso a tratamientos innovadores
- Permitir a los pacientes con situaciones médicas sin tratamiento el acceso a medicamentos esenciales sin autorización

## EL PEDIDO – Contenido:

- a) Informe científico sobre la patología que realce la severidad y la ausencia de terapia alternativa válida con una descripción de plan terapéutico
- b) Información sobre el coste anual por paciente
- c) Status de la aprobación del fármaco a nivel internacional
- d) Documentación requerida:
  - Publicaciones científicas
  - Resultados del ensayo clínico por lo menos de la fase 2.
  - Certificación de la calidad del fármaco y seguridad
  - Información relacionada con los ensayos clínicos que se están desarrollando

## EL PEDIDO – El pedido se hace a AIFA (agencia italiana) por:

- Asociaciones de Pacientes
- Sociedades Médicas/Científicas
- Universidades
- Hospitales/Médicos
- Comité Científico de AIFA (CTS)

# La normativa española

“ se posibilita la prescripción y aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender a necesidades especiales de tratamientos de situaciones clínicas de pacientes concretos; este acceso a medicamentos en investigación se conoce como uso compasivo” (Ley 29/2006, de 26 de julio)

“se establecen:

- a) los requisitos para el uso compasivo, en condiciones excepcionales, de medicamentos en fase de investigación clínica en pacientes que no formen parte de un ensayo clínico
- b) las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional
- c) el acceso de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados”

(Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio)

a) **Uso compasivo de medicamentos en investigación**: utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos

- Acceso**: - Autorización de acceso individualizado (paciente a paciente)  
- Autorizaciones temporales de utilización (grupo de pacientes)

b) **Uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas**: el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada

c) **Acceso a Medicamentos no autorizados en España**: utilización de medicamentos autorizados en otros países pero no autorizados en España, cuando no cumplan con la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación

## Procedimiento:

Solicitud enviada a la Agencia, previo visto bueno de la Dirección del centro, con la siguiente documentación:

- Prescripción facultativa del médico<sup>a</sup>
- Informe clínico del médico justificando la necesidad del tratamiento con documentación de soporte y indicación de duración del tratamiento
- Conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización en los casos que así lo requiera<sup>b</sup>
- Número de envases requeridos

El envío se hace telemáticamente vía la página dedicada de la Agencia<sup>c</sup> y es de la responsabilidad del médico asistente.

El consentimiento informado del paciente o de su representante es imprescindible antes de la administración del medicamento

<sup>a</sup> – en los pedidos de medicamentos no autorizados en España

<sup>b</sup> - en los pedidos de uso compasivo

<sup>c</sup> - Presentado a través de las Consejerías de Sanidad o centros designados por estas en el caso de medicamentos no autorizados en España

### **Obligaciones del médico:**

- Elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento incluyendo posología y duración prevista
- Informar al paciente de la naturaleza del tratamiento, importancia, implicaciones y riesgos y obtener su consentimiento informado
- Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas graves
- Cumplimentar los formularios de datos de seguimiento
- Proporcionar a la Agencia información sobre resultados del tratamiento

### **Obligaciones del promotor o titular de la autorización de comercialización:**

- Colaborar en la definición de las condiciones de las autorizaciones temporales de utilización
- Notificar de forma inmediata cualquier dato relativo a la seguridad del medicamento
- Confirmar la disponibilidad del medicamento hasta el momento de la comercialización o el fin de la autorización temporal de utilización y garantizar el suministro
- No realizar promoción del uso del medicamento

# Consideraciones finales

- El acceso precoz está permitido en toda la UE27 a través de procedimientos nacionales que derivan de directivas comunitarias
- Se destina a enfermedades crónicas o gravemente debilitantes o aquellas que pongan en peligro la vida del paciente
- Son situaciones excepcionales, temporales y hasta que se garantice una autorización en el país
- No son ensayos clínicos
- La recogida de informaciones de seguridad es crucial en estos programas

¿ Interacción con las estrategias/planes nacionales de enfermedades raras?

GRACIAS

B:OMARIN®