

Marco regulatorio europeo y nacional

Josep Torrent-Farnell


Hospital de Sant Pau (Barcelona)

Miembro Comité de Productos Medicinales Huérfanos (COMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

Jornada de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades raras (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria). Valencia, 11-13 Abril 2013



Contenido de la presentación

1. Marco regulatorio europeo de medicamentos huérfanos
 2. El Comité de Medicamentos huérfanos, criterios de designación, incentivos y procedimientos reguladores
 3. Resultados y estrategias de futuro
- 

El paradigma de la rareza

	Enfermedades raras o minoritarias (prevalencia <5/10.000)	Enfermedades comunes o convencionales (prevalencia >5/10.000)
Voz pacientes	Motor cambio / imprescindible	Complementaria
Invisibilidad social	Alta y frecuente	Menos frecuente
Nº Condiciones	Hasta 7000	~ 30.000
Desconocimiento	Alto / Muy alto	Variable
Gravedad / Cronicidad	Siempre	Variable
Complejidad / Incerteza	Siempre alta	Variable
Guías / Protocolos	Ausentes o limitados	Frecuentes
Disponibilidad tratamientos	Ninguno o limitado (64)	> 10.000
Tamaño mercado	Pequeño (24.000 pacientes / ES) (250.000 / UE)	Grande
Interés sector industrial	Bajo retorno económico	Alto retorno
Ensayo clínico	Difícil ↓ nº pacientes	Fácil ↑ nº pacientes
Uso compasivo	Necesario ↑↑↑	Variable ↑↑↑

Situación de las E.R. antes del año 2000 en la U.E.

- Invisibilidad y exclusión social
- Desconocimiento de muchas E.R.
- No prioridad en investigación
- Falta de interés de las farmacéuticas
- No prioridad en salud pública ni en los sistemas de salud
- No reconocimiento de los profesionales
- Pacientes “sin voz”
- Falta de compromiso político, institucional y social

Medicamentos destinados a enfermedades raras antes del año 2000



**Medicamentos
convencionales**



**Medicamentos
huérfanos**

La situación antes del año 2000 en EU

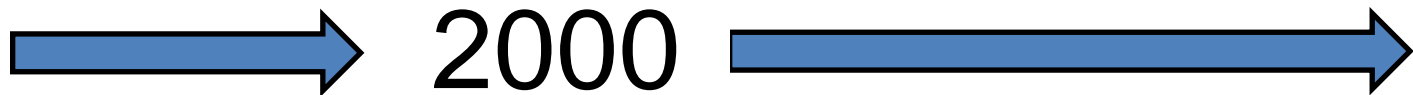
- Industria farmacéutica no desarrolla medicamentos para enfermedades raras bajo condiciones normales de mercado

PERO...

- Los pacientes afectados por “enfermedades raras” tienen derecho a recibir medicamentos con la misma calidad y con las mismas exigencias de eficacia y seguridad que el resto de los pacientes.

El punto de inflexión en la U.E.

- Reglamento medicamentos huérfanos nº 141/2000
 - Criterios para la designación de medicamentos huérfanos
 - Comité de medicamentos huérfanos (COMP)
 - Procedimientos
 - Incentivos
- Programa Salud Pública de E.R. Comisión Europea, 2000



Objetivos de la regulación

- Proporcionar incentivos para estimular la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos
- Modificar las condiciones del mercado
- Establecer el sistema de reconocimiento de qué medicamentos huérfanos tiene derecho a los incentivos



DG SANCO **EMA** (Designación y autorización medicamentos huérfanos), **EUCERD** (Políticas de salud e investigación; EUROPLAN)

DG RESEARCH: **IRDiRC** (Consorcio internacional de investigación)




Fijación del precio y condiciones de reembolso a cargo del SNS. Ministerio de Sanidad y AEMPS
Coordinación Estrategia Nacional EERR



Planificación asistencia integral EERR y financiación de las intervenciones sanitarias y terapéuticas (medicamentos huérfanos)
Educación para la salud y formación de profesionales



Contenido de la presentación

1. Marco regulatorio europeo de medicamentos huérfanos
 2. El Comité de Medicamentos huérfanos, criterios de designación, incentivos y procedimientos reguladores
 3. Estrategias de futuro
- 

Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)

35 miembros (3 representantes pacientes) + expertos



Funciones del Committee for Orphan Medicinal Products (COMP / EMA)

- Evaluar las solicitudes para la designación de un medicamento como medicamento huérfano
- Asistir a la Comisión Europea en la elaboración de guías
- Asistir a la Comisión Europea para establecer enlaces internacionales y con asociaciones de pacientes
- Aconsejar a la Comisión Europea en la aplicación de políticas referentes a medicamentos huérfanos en la UE

Criterios para la designación de medicamentos huérfanos

1. Rareza / Retorno de la inversión

Condición médica que afecta a no más de 5 personas cada 10.000 personas en la UE, o

Sin incentivos es improbable que la comercialización del medicamento genere suficiente retorno que justifique la inversión necesaria

2. Gravedad

Amenazante para la vida o crónicamente debilitante

3. Tratamientos alternativos autorizados

No existen tratamientos para la condición, o

Existiendo tratamientos para la condición, el producto presenta beneficios significativos (“significant benefit”)

Significant benefit

Definición:

“Ventaja clínicamente relevante o una contribución mayor en la atención al paciente”

- Basado en hipótesis en el momento de la designación huérfana
 - “Significant benefit” debe ser confirmada previamente a la concesión de la autorización de comercialización para mantener el estatus de medicamento huérfano
- Normalmente :
- Superioridad en la eficacia
 - Mecanismo de acción diferente
 - Perfil de seguridad complementario
 - Contribución al cuidado al paciente: posología, vía administración...

Incentivos

- Económicos / Comercialización
 - Reducción / exención tasas
 - Exclusividad de mercado en la UE durante 10 años (+ 2 PIP)
- Desarrollo del medicamento
 - Protocol assistance
- Incentivos nacionales (Estados Miembros)
- Prioridad en los programas de investigación de la UE

Los medicamentos designados, ¿están ya disponibles para ser prescritos?



Designación Vs Autorización de comercialización

????

DESIGNACIÓN

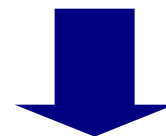
- COMP
- Investigacional
- Incentivos
- **Condición médica**



“GATE OPENER”

AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- CHMP
- EU Autorización
- Beneficio/Riesgo
- **Indicación terapéutica**

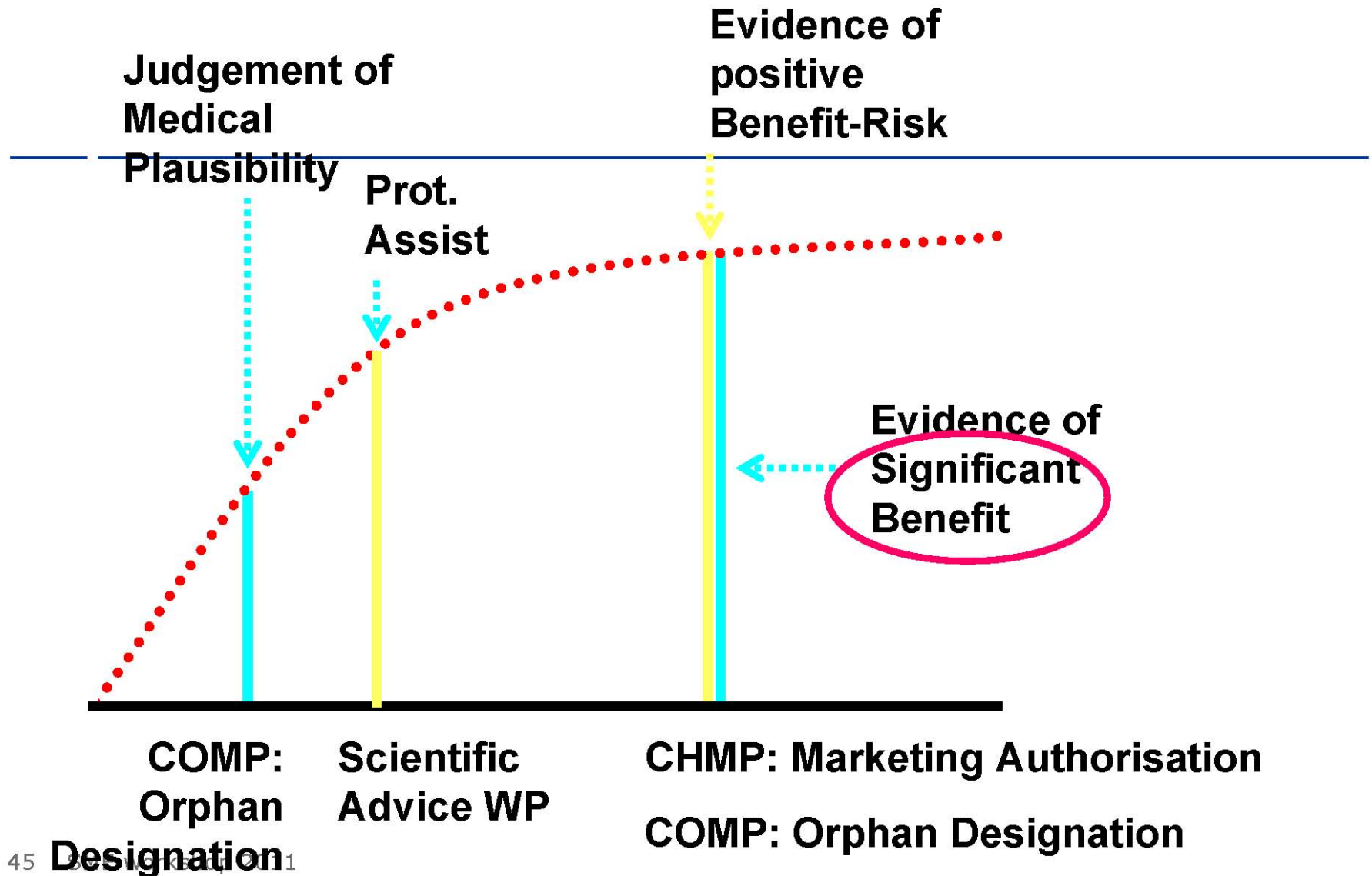


“OUTCOME”

COMP and CHMP roles



EUROPEAN MEDICINES AGENCY



...the level of evidence...

CHMP

evidence

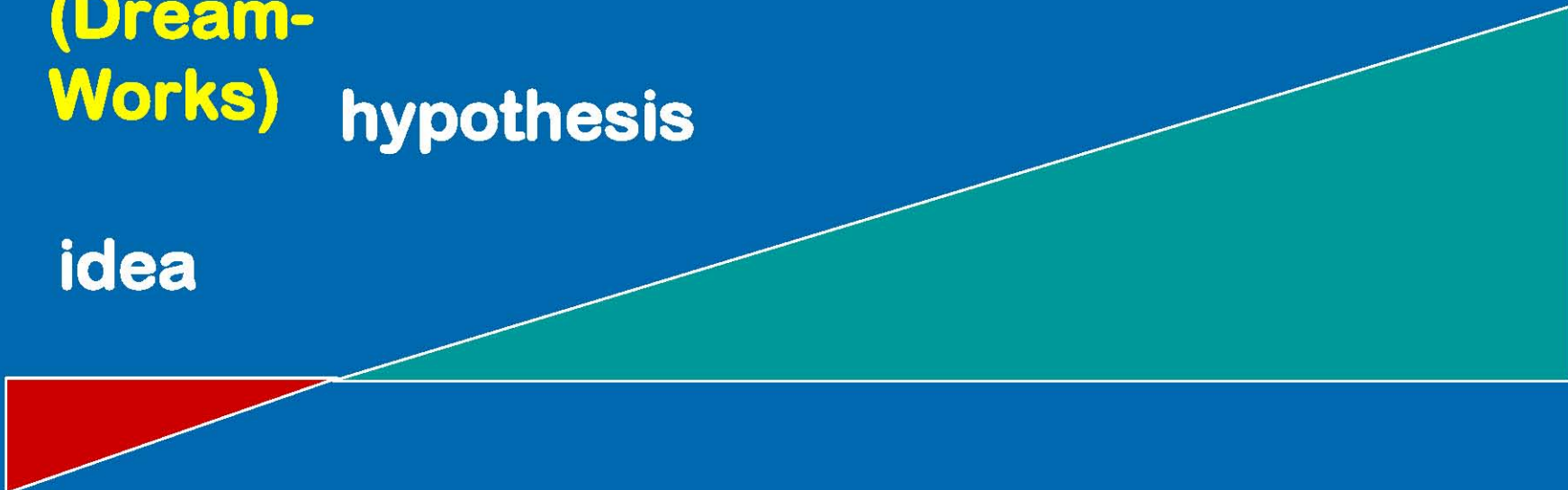
COMP

plausible
assumption

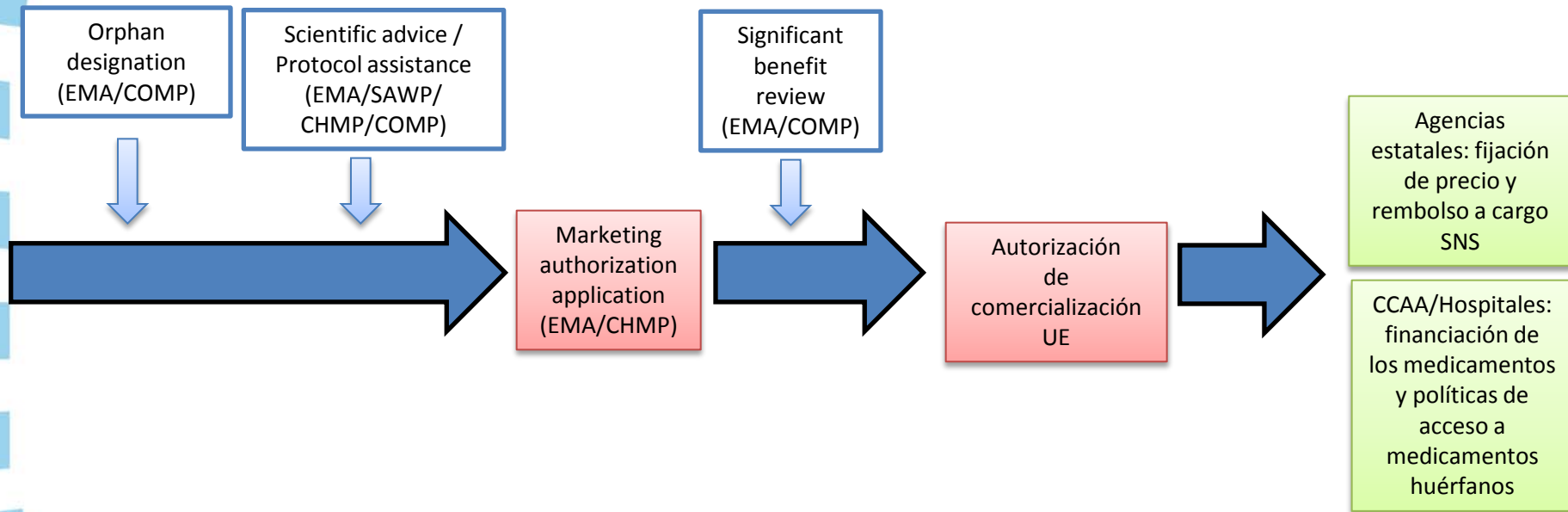
**(Dream-
Works)**

hypothesis

idea



Procedimiento regulatorio



Contenido de la presentación

1. Marco regulatorio europeo de medicamentos huérfanos
2. El Comité de Medicamentos huérfanos, criterios de designación, incentivos y procedimientos reguladores
3. Resultados y estrategias de futuro



Status of Applications for Orphan Designation

Figures update 24/01/2013

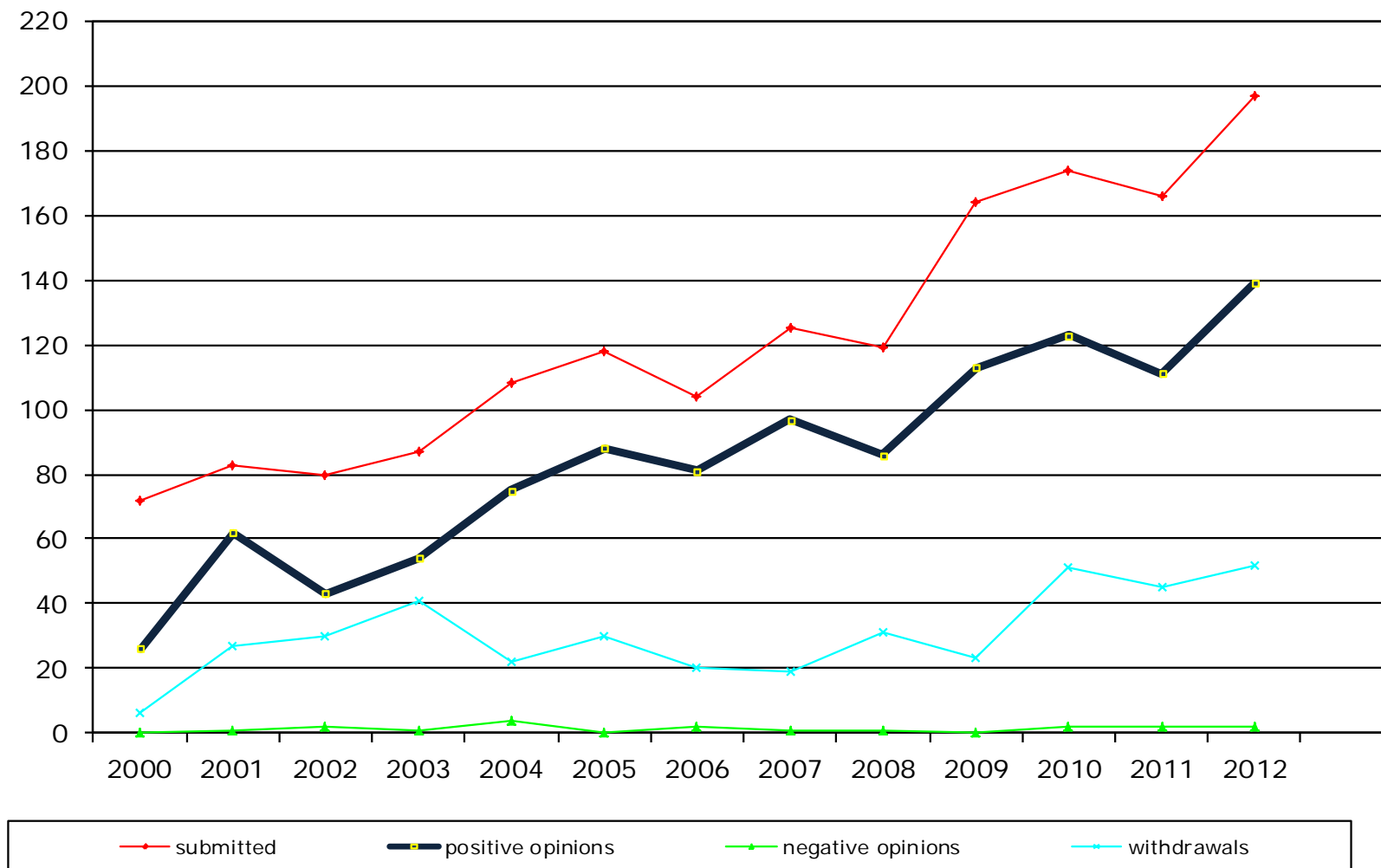
	Total
Applications submitted	1601
Positive COMP Opinions	1106
Negative COMP Opinions	18
Withdrawals	401

Positive Opinion Rate $\approx 70\% \Rightarrow$ Gate opener



Status of Applications for Orphan Designation

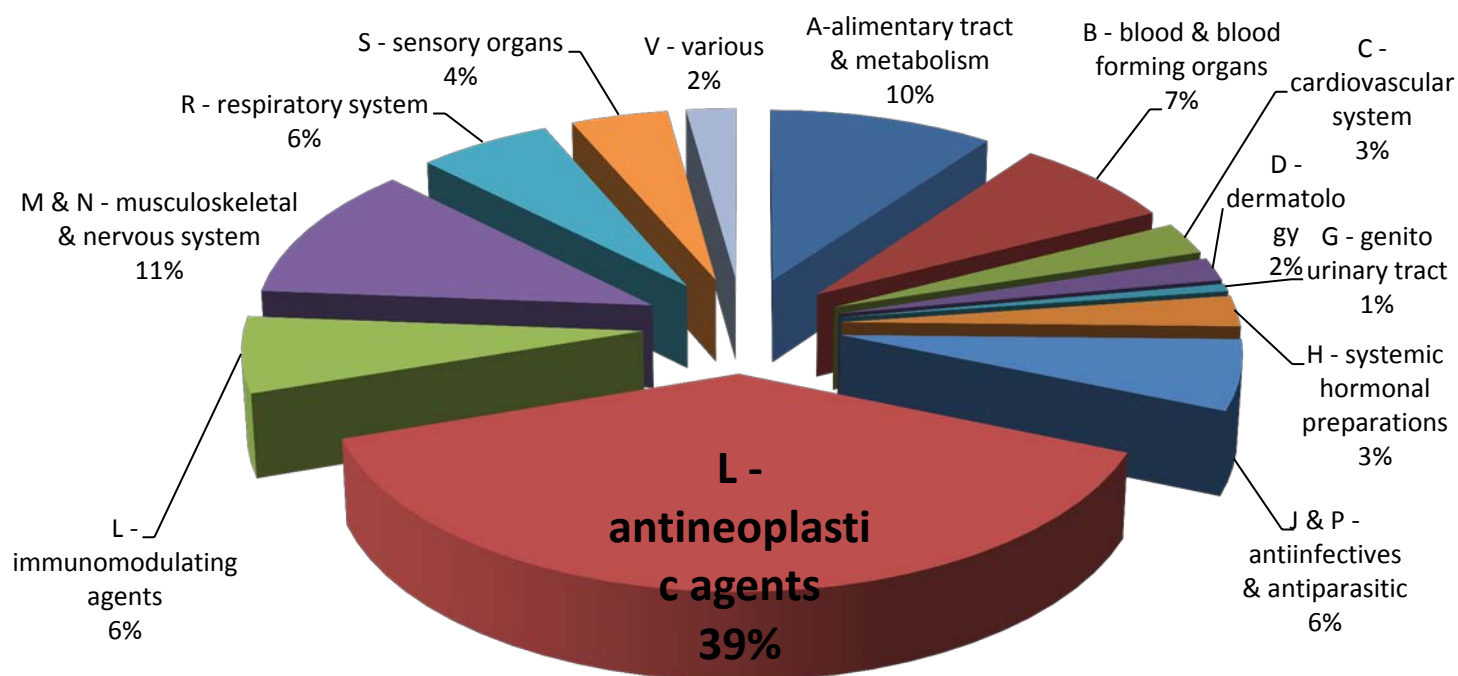
Figures update 24/01/2013





Distribution of Opinions (ATC category ODD)

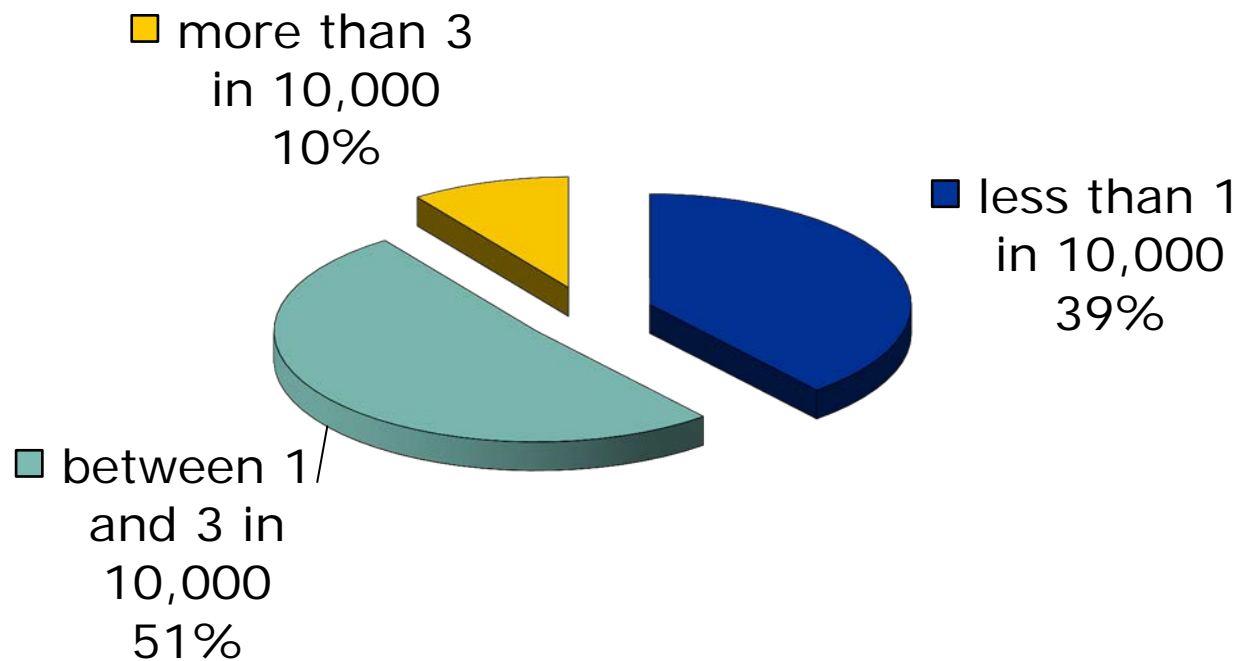
Figures update 24/01/2013





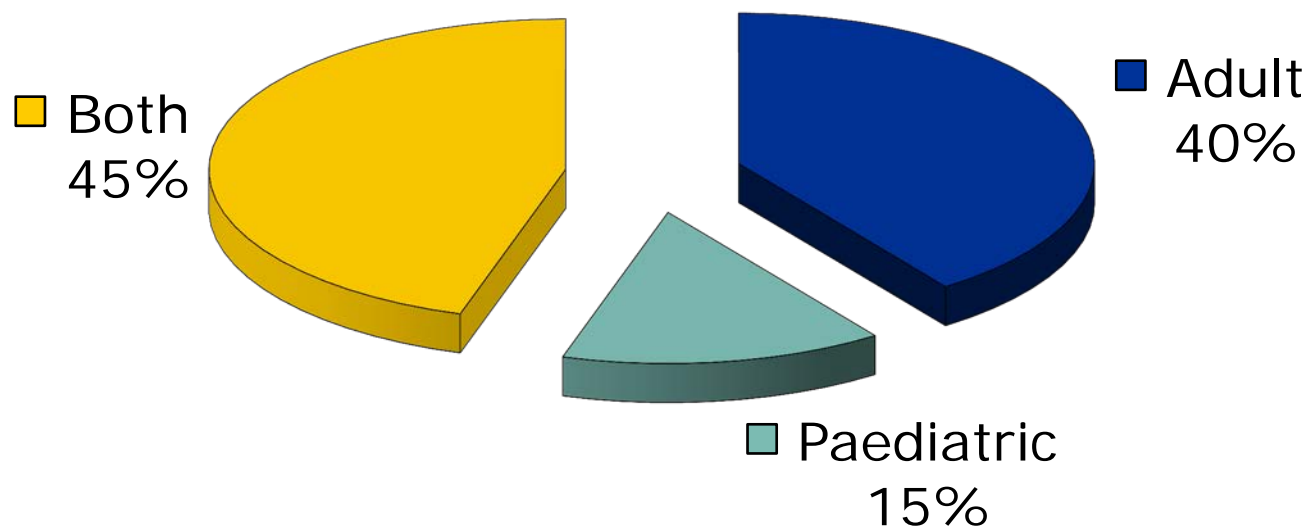
Prevalence Designated Conditions

Figures update 24/01/2013





Adult/Paediatric Use (designated) – up to 2012





Status of Orphan Marketing Authorisation Applications: 78 granted to date

Adopted positive opinion

- 1 awaiting decision

Ongoing applications in review process

- 27 applications in review process

Variations / Line Extensions in review process

- 3 applications in review process

Negative outcomes for orphan MAA

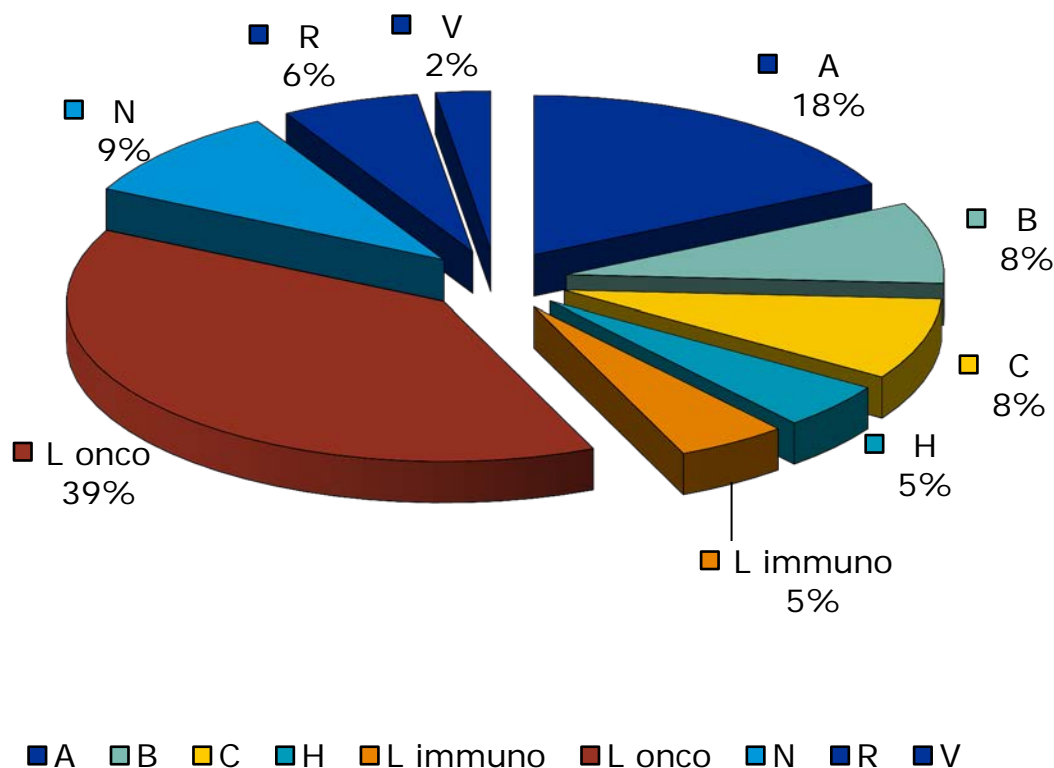
- 56 applications withdrawn
- 10 negative decisions/refusals



Distribution of Orphan MAA:

78 granted to date* (Authorised orphan drugs with OD)

- A** Alimentary tract and metabolism
- B** Haematology
- C** Cardiovascular system
- H** Systemic hormones
- J** Anti-infectives for systemic use
- L** Immunology
- L** Antineoplastic
- N** Nervous system
- R** Respiratory system
- V** Various



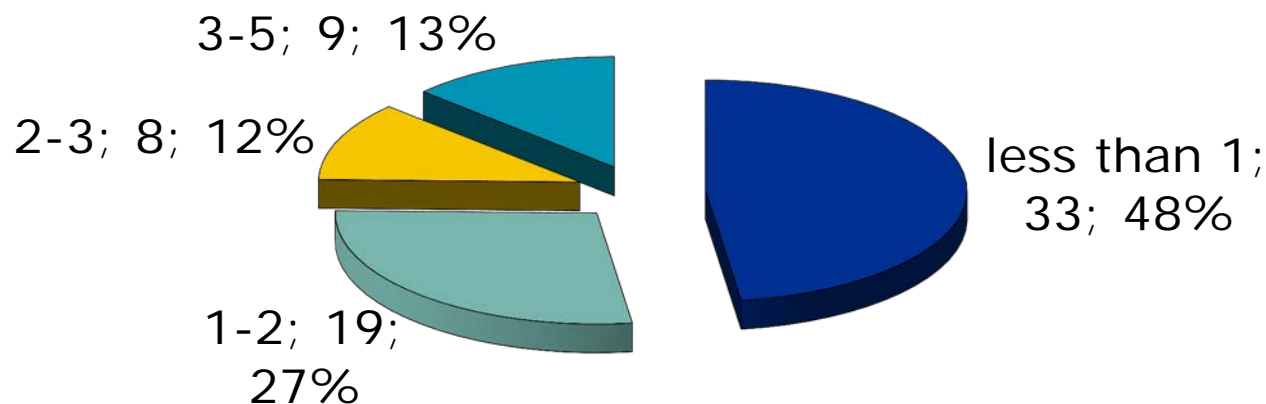
Number of conditions: 71
(including extension of indications/variations)

* 6 withdrawn from the register of orphan medicinal products
3 withdrawn from register medicinal products human use



Prevalence (Authorised orphan drugs with OD)

Prevalence per 10,000
Authorised orphan products



■ less than 1 ■ 1-2 ■ 2-3 ■ 3-5

Indicaciones terapéuticas huérfanas autorizadas

1. Fármacos con designación huérfana de la EMA: designación previa a la autorización de comercialización i revisión positiva de la designación durante la autorización
2. Medicamentos huérfanos designados y autorizados que han perdido el “status” de huérfano de la EMA por estrategia de la compañía o por decisión negativa del COMP sobre el Significant benefit
3. Medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras y autorizados previamente a la entrada en vigor del reglamento europeo
4. Medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras que no han solicitado la designación y han obtenido la autorización de comercialización

Consultables en: “Listados de medicamentos huérfanos en Europa”
publicados por Orphanet (www.orpha.net)

Propuestas de futuro



- **AL** (Adaptive licensing) project
- **CAVOMP** (Clinical Added Value of Orphan Medicinal Products)
- **MoCA** (Mechanism for coordinated access to orphan medicinal products)
- **Eunethta** initiative
- **IMI** (Innovative medicines initiative)
- **IRDiRC** (International Rare Diseases Consortium)

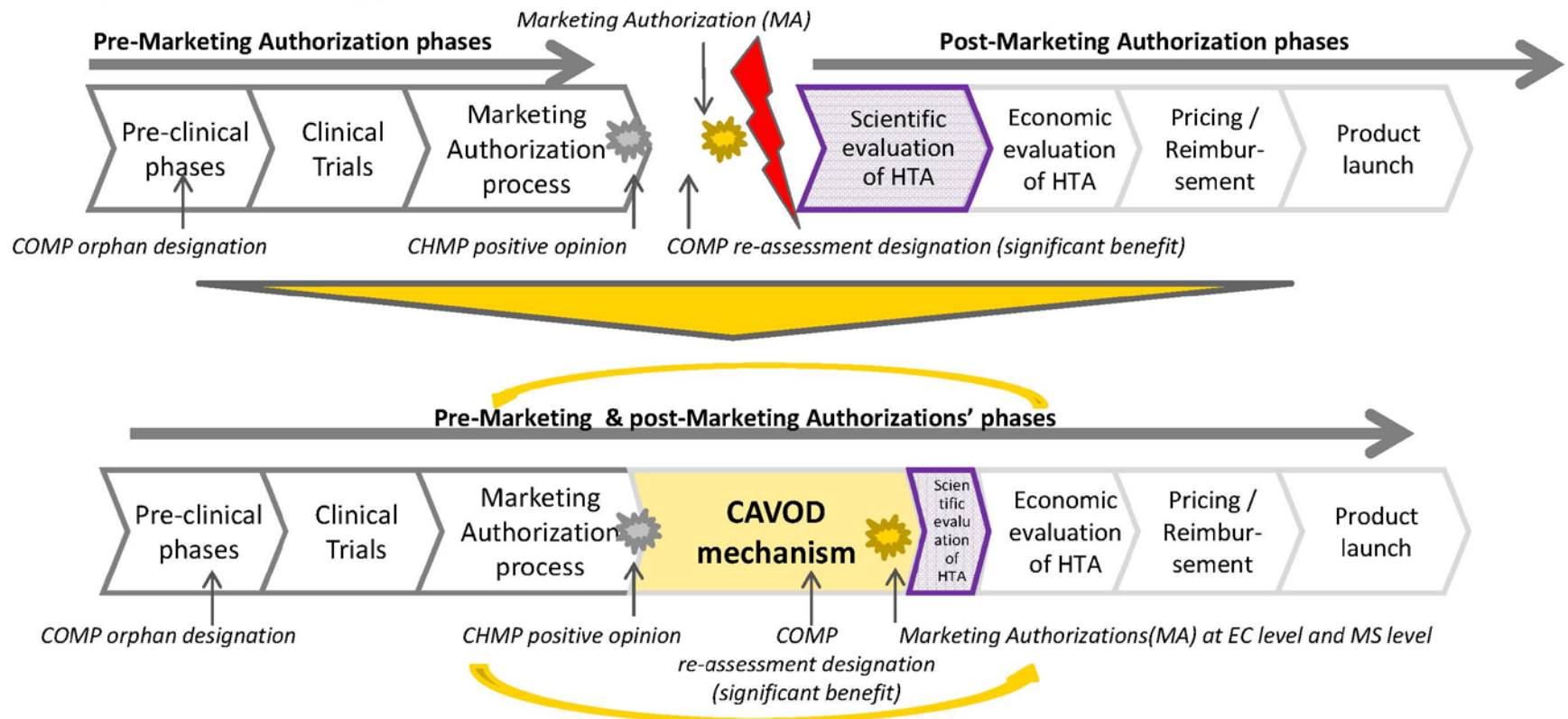


- España: Dirección General Farmacia y Productos Sanitarios (Comité de Coste-Efectividad de los Medicamentos y Productos Sanitarios – Real Decreto-ley 9/2011 de 19 de agosto 2011)



Scope and basic principles of the CAVOD process

- ▶ The CAVOD mechanism will **contribute to make a bridge and develop a continuum between pre-market authorization practices (clinical development) at EU level and post-marketing authorizations practices at member state level:**



- ▶ The CAVOD mechanism should also help to **bridge the gap between regulators and HTA bodies**

Sumar esfuerzos para multiplicar resultados

El reto de buscar terapias para enfermedades raras es un largo camino que requiere más colaboración y sinergias

Muchas gracias

