

GUÍA RÁPIDA
para investigadores

DESARROLLO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS PARA ENFERMEDADES RARAS



AUTORES

Antonio Blázquez Pérez

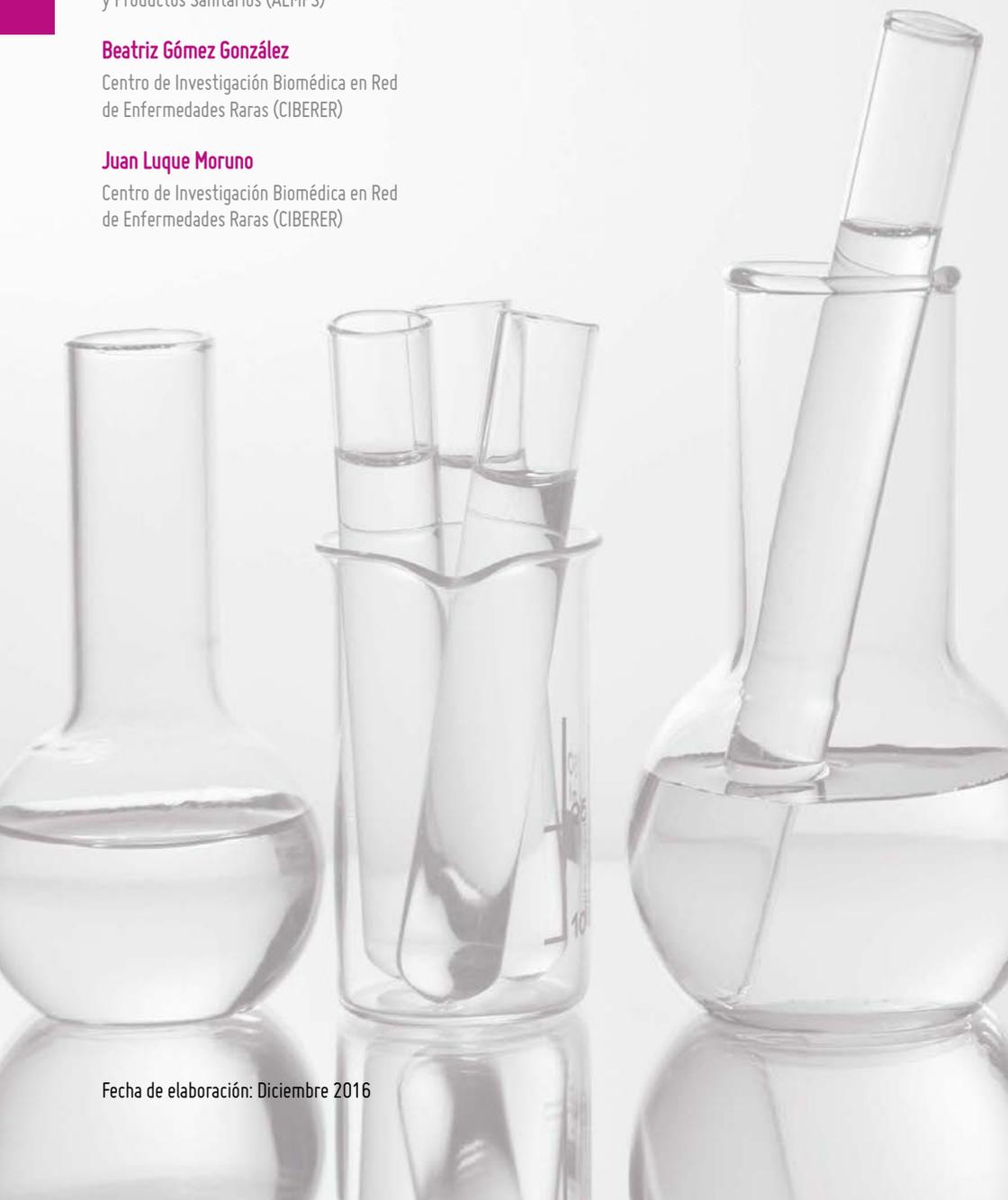
Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)

Beatriz Gómez González

Centro de Investigación Biomédica en Red
de Enfermedades Raras (CIBERER)

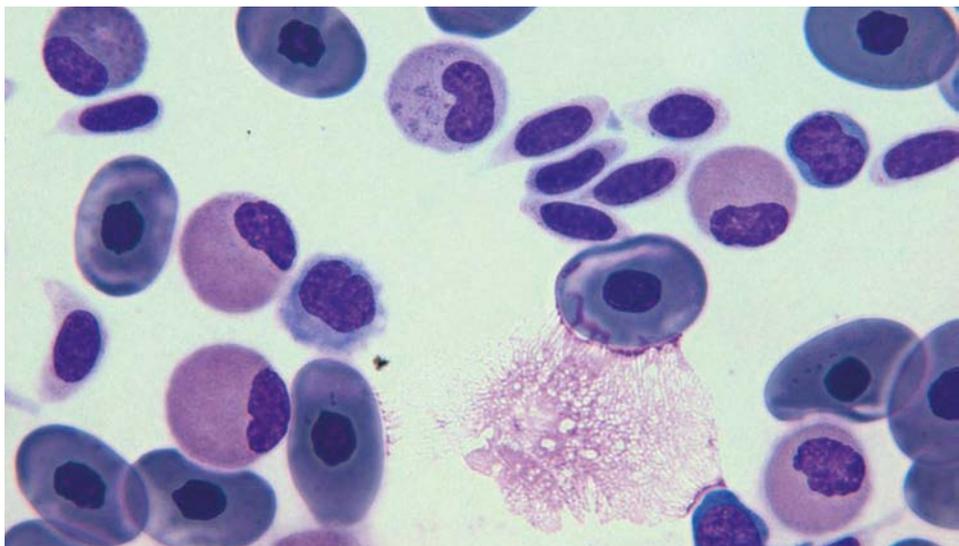
Juan Luque Moruno

Centro de Investigación Biomédica en Red
de Enfermedades Raras (CIBERER)



Uno de los objetivos prioritarios en el ámbito de la investigación en enfermedades raras es la identificación de nuevas estrategias terapéuticas. El mayor reto al que se enfrentan los investigadores que están desarrollando nuevas terapias para estas enfermedades es poder trasladar esos resultados del laboratorio a la práctica clínica diaria.

Esta guía pretende mostrar los pasos que debe superar una nueva terapia para una enfermedad rara para que acabe llegando al paciente. Todo ello con el propósito de ayudar a planificar y entender mejor los retos que van a encontrar los investigadores a medida que avanzan en el desarrollo de esa nueva terapia.



01 ¿Qué es un medicamento huérfano?

1 Problemática actual

Los llamados medicamentos “huérfanos” están destinados a tratar enfermedades que, por su rareza no resultan atractivos a los patrocinadores, quienes se muestran reacios a desarrollarlos bajo las condiciones de mercado habituales, ya que el pequeño tamaño del mercado al que van dirigidos no permitiría recuperar el capital invertido en la investigación y en el desarrollo del producto.

2 Definición

Medicamento huérfano según la Unión Europea es:

- 1 Aquel producto destinado a una indicación cuya prevalencia no exceda los 5 casos por cada 10.000 habitantes en la Unión Europea (UE).
- 2 Siendo además una enfermedad que pone en riesgo la vida, es muy debilitante o es una condición grave y crónica.
- 3 Enfermedad para la cual no haya en la UE ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado. Si existe algún método, entonces el medicamento tiene que demostrar que proporciona un beneficio significativo comparado con el producto ya autorizado.

3 ¿Qué significa obtener la designación de medicamento huérfano?

Se solicita la designación de medicamento huérfano de forma voluntaria y libre de coste porque con ella pueden beneficiarse de los incentivos contemplados en la regulación, sin los cuales muy probablemente la comercialización de dicho medicamento no generaría suficientes ingresos para justificar la inversión necesaria. 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 si nos indica que el medicamento cumple con la definición de huérfano establecida por la Comisión Europea.

4 ¿Qué ventajas tiene? ¿Cuáles son los incentivos?

Los incentivos que se otorgan con la designación de medicamento huérfano son:

- A EXCLUSIVIDAD DE MERCADO EN LA UE**
Concesión de 10 años de exclusividad (12 si se autoriza su uso pediátrico) cuando se obtiene la autorización de comercialización para un medicamento huérfano la UE y los Estados Miembros.
- B PROTOCOLO DE ASISTENCIA**
Apoyo y asesoramiento de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre los diversos ensayos y pruebas que deberá realizar para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.
- C REDUCCIÓN DE GASTOS**
Reducción/exención de tasas en los procedimientos.
- D INVESTIGACIÓN FINANCIADA**
El programa Horizonte 2020 recoge financiación para ensayos clínicos con las sustancias que poseen la designación como medicamento huérfano.

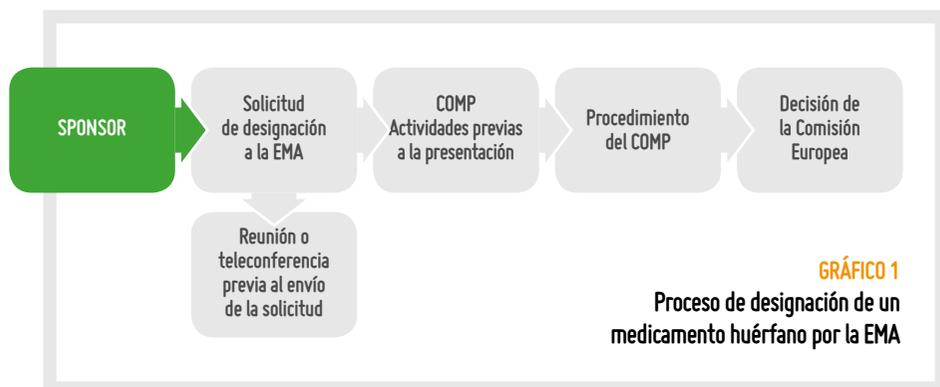
02 ¿Qué necesito para poder solicitar una designación huérfana?

1 Estado de la investigación

La designación huérfana es posible en cualquier fase del desarrollo de un medicamento, siempre que se demuestre la justificación científica de la verosimilitud del producto en la indicación solicitada. La investigación puede ser pre-clínica (todavía no probada en humanos) o puede haber alcanzado la fase de ensayo clínico en seres humanos. Aquí puedes ver al detalle los **critérios de elegibilidad de la EMA** [📄](#). En definitiva, la designación huérfana no indica la aprobación del uso del medicamento para la condición designada.

2 El proceso de designación

En Europa la EMA es el organismo encargado de la designación de los medicamentos huérfanos, concretamente el órgano decisor es el Comité de Medicamentos Huérfanos (**COMP** [📄](#)). Las designaciones no tienen ningún tipo de coste y se solicitan directamente a la EMA a través de los formularios disponibles en el **portal web de la agencia** [📄](#). La EMA recomienda realizar una teleconferencia previa al envío de la solicitud de la designación (*Presubmission meeting*). Se puede solicitar esta designación de forma paralela en la EMA y en la Agencia Estadounidense de Medicamentos (FDA).



3 Documentación a presentar

La documentación a presentar debe de cubrir cinco grandes puntos que son desarrollados de acuerdo a la guía *Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another*  y consta de cinco apartados:

- A Descripción de la enfermedad**, detalles, indicación propuesta, plausibilidad médica y justificación de la gravedad de la enfermedad.
- B Prevalencia de la enfermedad.**
- C Potencial de retorno de la inversión** realizada en el desarrollo, fondos e incentivos de tasas, costes, costes de producción y comercialización e ingresos esperados.
- D Otros métodos** de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad y justificación de porque estos métodos no son satisfactorios y del “beneficio significativo” esperado con el medicamento propuesto.
- E Descripción del estado de desarrollo** del medicamento, su “status” regulatorio e historial de comercialización tanto en Europa como fuera de Europa.

4 Plazos

La EMA se reúne periódicamente para evaluar las solicitudes, en base a esa fecha comienzan los procedimientos de designación (la duración de proceso total no puede ser superior a 90 días) y se le asigna una reunión del COMP, por lo que es muy importante conocer esas fechas para poder planificar cuándo nuestro medicamento puede conseguir la designación.

→ Consultar los **plazos de presentación para designaciones huérfana** .

03 Ya tengo la designación ¿y ahora qué?

1 Desde la designación hasta el paciente

Una vez el medicamento consigue la designación debe continuar con su desarrollo para establecer su perfil de seguridad, eficacia y calidad, para conseguir una autorización de comercialización por parte de las autoridades regulatorias (EMA o FDA) (Ver gráfico 2). Para ello es necesario el desarrollo de ensayos clínicos. En la mayoría de los casos el diseño de estos ensayos es complicado dado el reducido número de pacientes y la escasez de conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad.

2 *Scientific Advice and Protocol Assistance*

Con la designación como medicamento huérfano las posibles dudas sobre la manera de llevar a cabo el desarrollo del medicamento pueden resolverse con las autoridades regulatorias (EMA o FDA) sin coste alguno, esto incluye el diseño de los ensayos clínicos en sus distintas fases. Existe la posibilidad de realizar este tipo de asesoría en paralelo EMA/FDA. Toda la información sobre el *Protocol Assistance* se puede consultar a través de la [web de la EMA](#).

3 Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente

La Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente es el punto de contacto en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para que los investigadores y promotores puedan, cuando sea necesario, recibir asesoría en aspectos técnicos y científicos de tipo regulatorio o en aspectos administrativos y de orden práctico. Puede realizar su consulta a través de un [formulario en la página web de la AEMPS](#).

→ Durante este proceso de desarrollo algunos pacientes accederán al medicamento mediante los ensayos clínicos que se realicen o bien, si existieran, a través de los programas de uso compasivo.



4 ¿Cómo se financia esto?

Hay diferentes formas de financiar el desarrollo de un medicamento huérfano.

En primer lugar tenemos la **financiación privada**. Esta es la fórmula más habitual por dos razones, una es que se requiere una inversión elevada para cada una de las distintas fases de desarrollo (preclínicas y clínicas), y la otra es que se necesita una experiencia muy concreta que habitualmente no se encuentra en el ámbito público. Esta financiación puede formalizarse a través de un acuerdo de colaboración con fondos privados, que pueden ser tanto de empresas biotecnológicas o farmacéuticas como fondos de capital riesgo. En este último caso a veces se recurre a la creación de una empresa *ad hoc* para el desarrollo del proyecto conjuntamente.

Otras opciones que hay que valorar son la aportación de financiación por parte de **asociaciones de afectados** y otros **organismos privados sin ánimo de lucro**. Estas entidades en algunos casos pueden dar un apoyo fundamental al proyecto si se involucran desde primera hora.

Por último hay que destacar los **programas públicos** para apoyar este tipo de desarrollos, como es el programa europeo H2020, y otras iniciativas dependientes de este como son la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (**IMI**) y **E-RARE**. Además, en España existen instrumentos específicos como las convocatorias de Proyectos de Investigación Clínica Independiente.

04 Todo ha ido maravillosamente bien, pero no es suficiente

Una vez que se ha concluido con éxito toda la investigación preclínica y clínica para un medicamento es necesario avanzar hasta la siguiente fase.

1 Autorización

En este punto el desarrollo del medicamento sigue el mismo proceso que el de un medicamento normal y debe cubrir las distintas fases clínicas y cumplir los requisitos de evidencias necesarios. Todo ello con el objetivo de obtener la autorización para la comercialización del fármaco. Toda la información sobre este proceso se puede consultar en la [web de la EMA](#) .

En Europa, se autorizará mediante el procedimiento centralizado que permite conseguir una autorización de la Comisión Europea para su comercialización en todos los países de la UE.

2 Acceso al mercado

Con la autorización de comercialización del medicamento las autoridades regulatorias garantizan que el medicamento es de calidad, seguro y eficaz. Sin embargo no se garantiza que en los distintos países los pacientes puedan acceder al medicamento ya que el proceso de financiación y fijación de precio de los medicamentos se hace a nivel nacional y no atiende a los mismos criterios que la autorización de comercialización, ya que incorporan también criterios farmacoeconómicos. El tiempo desde la autorización de estos fármacos hasta su financiación puede variar bastante dependiendo del fármaco.

GRÁFICO 2

Proceso de desarrollo de un medicamento huérfano en la UE





Con la colaboración de



Unión Europea

Fondo Europeo de Desarrollo Regional
“Una manera de hacer Europa”

