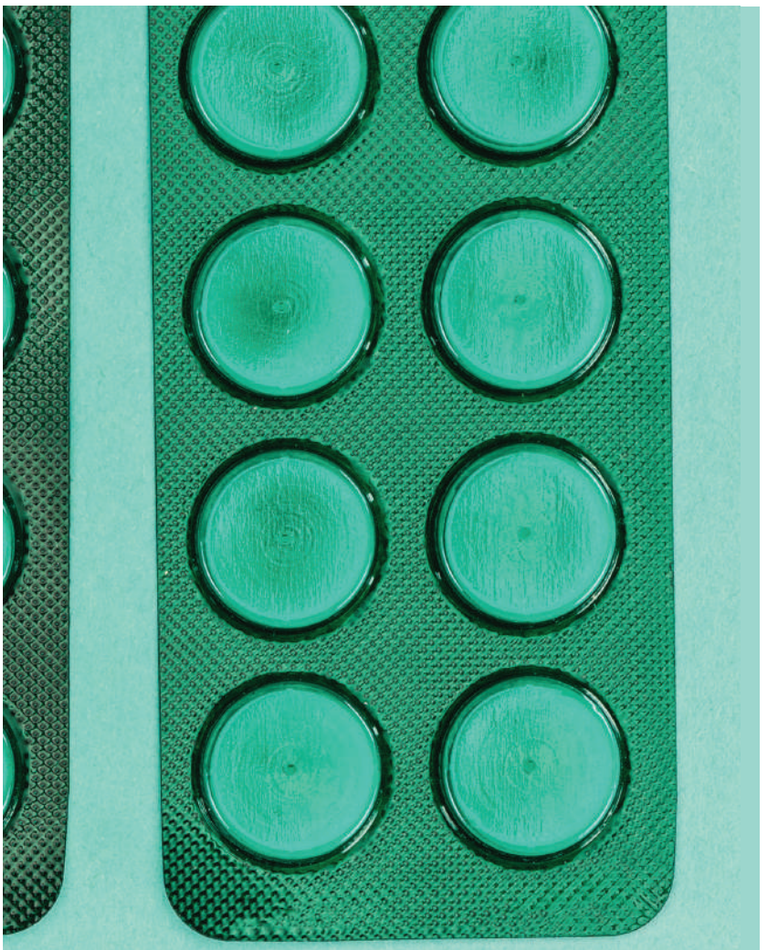
Los medicamentos huérfanos ganan peso

Además de la dificultad en el diagnóstico, la disponibilidad de tratamientos es otro de los grandes retos en la atención a los pacientes con enfermedades minoritarias. Actualmente, según Eurordis, tan solo el 5% de estas enfermedades tienen tratamiento disponible.



Los medicamentos huérfanos están dirigidos a diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades minoritarias. Se les conoce como huérfanos por el poco interés que tiene la industria farmacéutica, en condiciones normales de mercado, para desarrollarlos y ponerlos en el mercado por la pequeña cantidad de pacientes a los que van dirigidos. Por ello, la disponibilidad de tratamientos, además del mismo diagnóstico, es uno de los principales retos a los que tienen que enfrentarse los pacientes con alguna de las más de 7.000 enfermedades raras que existen en el mundo.

Actualmente, según la Organización Europea de Enfermedades Raras (Eurordis), tan solo el 5% de las enfermedades raras disponen de tratamiento. En la Unión Europea, para que un medicamento sea considerado como medicamento huérfano, debe cumplir tres condiciones. La primera es estar destinado para una indicación cuya prevalencia no sea mayor de 1 caso por cada 2.000 habitantes en la Unión Europea. La segunda, dirigirse a una enfermedad grave que pone en riesgo la vida del paciente, es muy debilitante o es una condición rave y crónica. Finalmente, la tercera es que no exista en la Unión Europea ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado para esa enfermedad. En el caso de existir, el medicamento tiene que demostrar que proporciona un beneficio significativo comparado con el producto ya autorizado.

Más medicamentos

Si echamos la vista atrás, hace cuatro décadas, los pacientes con alguna enfermedad rara tenían muy pocas opciones de tratamiento. En EE UU, en 1983, la Ley de Medicamentos Huérfanos lo cambió todo. Y es que esta nueva legislación proporcionaba incentivos fiscales sustanciales para que las compañías farmacéuticas inviertan en la investigación de enfermedades raras.

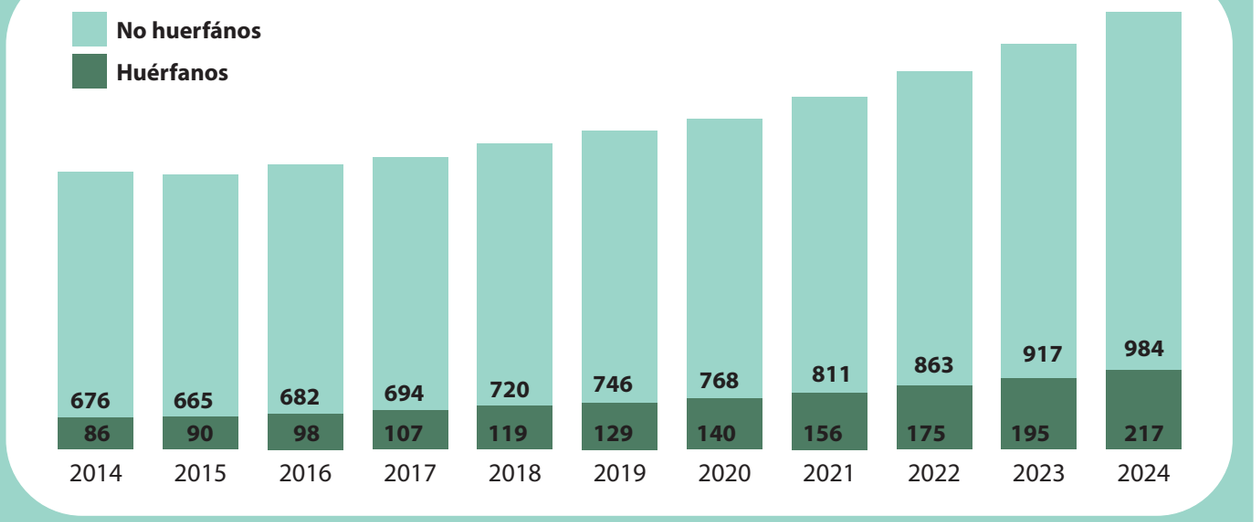
Durante estos cuarenta años, el mercado de medicamentos huérfanos ha vivido un crecimiento relativamente constante hasta la fecha. Y es que ahora, estos tratamientos suponen, según la consultora EvaluatePharma, una piedra angular del mercado farmacéutico. De hecho, se prevé que esta categoría acumule más del 18% de las ventas totales de medicamentos recetados en 2024. Muestra de la solidez de este mercado es que, en EE UU, las aprobaciones de medicamentos dirigidos a tratar enfermedades raras suponen una gran parte de las aprobaciones de medicamentos de la FDA. En 2020, el 58% de estas, es decir, 31 de los 53 medicamentos autorizados para el mercado estadounidense estuvo dirigido a enfermedades raras o poco frecuentes. Una solución oral para tratar la atrofia muscular espinal a partir de los dos meses de edad, la primera terapia para pacientes pediá-

Algunos avances

Desde Farmaindustria, enumeran algunos ejemplos de avances en tratamientos para enfermedades minoritarias:

- Primer tratamiento para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)
- Nuevos tratamientos para la hipertensión pulmonar
- Primer medicamento para tratar la causa de la enfermedad de Fabry y no solo sus síntomas
- Nueva clase de medicamentos para tratar la acromegalia
- Nuevos tratamientos para la fibrosis quística
- Nuevos tratamientos para la enfermedad de Gaucher
- Primer fármaco que mejora la supervivencia global y la función motora de los pacientes con enfermedad espinal
- Nuevos tratamientos para la enfermedad venoclusiva hepática

VENTAS MUNDIALES DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS DE PRESCRIPCIÓN MIL MILLONES DE DÓLARES



Fuente: EvalulatePharma. Elaboración: IM Médico

Evaluación de fármacos huérfanos

El Grupo de Trabajo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Orphar-SEFH), con el apoyo de Omakase Consulting, ha adaptado la metodología de análisis de decisión multicriterio (MCDA) para poder utilizarla en la evaluación en España de los medicamentos huérfanos autorizados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Como apunta el Dr. José Luis Poveda, coordinador de Orphar-SEFH, "el MCDA puede ser una herramienta muy útil para establecer el valor real de estos fármacos y dar soporte a la toma de decisiones sobre su posicionamiento terapéutico".

Esta metodología ayuda a obtener el valor del medicamento de forma ordenada, objetiva, pragmática y transparente. Así, permite también la comparación entre distintos fármacos e incluye tanto criterios técnicos (datos de eficacia, por ejemplo) como criterios no técnicos (por ejemplo, aspectos relacionados con el contexto social y geográfico). Todo, a la par que permite recoger también la perspectiva de los pacientes.

1 de cada 5 ensayos clínicos llevados a cabo en España corresponden ya a medicamentos designados como huérfanos

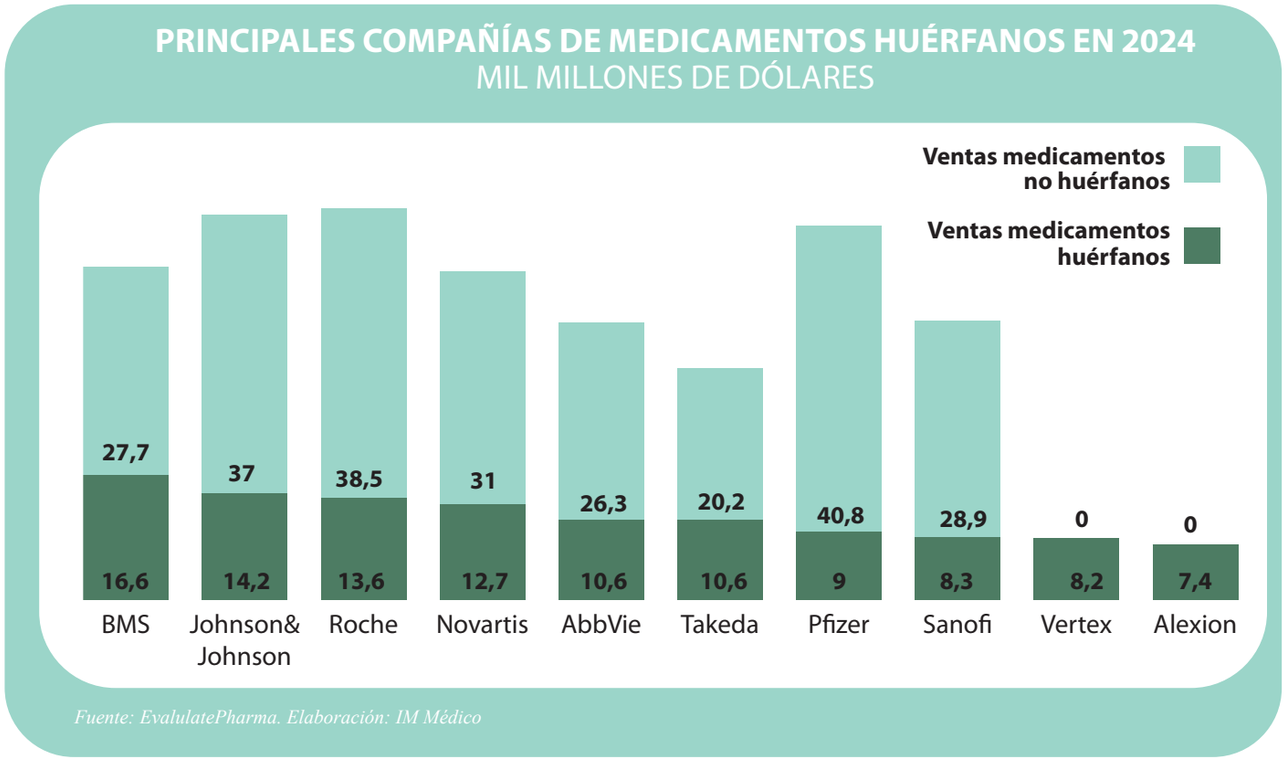
tricos con enfermedad de Chagas o unas cápsulas para personas con angioedema hereditario son algunas de las novedades de medicamentos huérfanos que destaca la FDA en su análisis.

En Europa, han pasado más de 20 años desde que se publicara el Reglamento (CE) 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, que ha más que demostrado su eficacia, pues en estas dos décadas se han producido grandes avances en materia de investigación. Así, desde el 2000, se ha multiplicado por 23 el número de medicamentos huérfanos desarrollados por la industria, pasando de los apenas ocho fármacos conocidos a principio de siglo hasta los 184. Tan solo entre el 2006 y el 2016, el número de ensayos clínicos para enfermedades raras en Europa creció en un 88%. En 2020, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA emitió 97 opiniones positivas de las cuales 22 eran sobre medicamentos huérfanos de las áreas terapéuticas de oncología (5), hematología y hemostasia (5), neumología y alergología (3), enfermedades infecciosas (3), neurología (3), endocrinología (1), inmunología, reumatología y trasplante (1) y uronefrología (1). En 2019, de los casi 30 medicamentos con nuevos principios activos aprobados por la EMA, siete fueron medicamentos huérfanos.

Según cifras aportadas por Farmaindustria, actualmente uno de cada cinco ensayos clínicos llevados a cabo en nuestro país corresponden ya a medicamentos designados como huérfanos.

Calidad de vida

El desarrollo de un medicamento supone una gran inversión, tanto de tiempo como de dinero. A través del estudio FinMHU-MCDA, desarrollado y coordinado por Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB) con el apoyo de la Asocia-



ción Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU), se ha establecido la importancia de diferentes criterios para valorar la financiación de medicamentos huérfanos, considerando las preferencias de varios expertos involucrados en el ámbito de las enfermedades raras. El proyecto se desarrolló en tres fases, partiendo de una selección de 13 criterios de financiación potencialmente relevantes. Finalmente, las conclusiones arrojan que factores como la calidad de vida del paciente, la gravedad de la enfermedad rara, la existencia de alternativas terapéuticas o la capacidad de cada terapia para evitar costes asociados, deben incrementar su importancia en la toma de decisiones sobre financiación de este tipo de medicamentos.

El gran desafió de financiación, y posterior acceso a los pacientes, hace indispensable que se establezcan con claridad, transparencia y de manera estructurada los criterios que se deben seguir para evaluar este tipo de medicamentos.

Mercado de medicamentos huérfanos

De cara al futuro, el informe de EvaluatePharma sobre medicamentos huérfanos espera que algunas de las tendencias que definieron la última década se extiendan hacia el futuro, mientras que otras evolucionarán. Principalmente, la gran industria farmacéutica continuará dominando, lo que implica que seguirá primando el patrón de adquisiciones y licencias externas. Esta tendencia ha sido claramente ejemplificada con la adquisición de Celgene por Bristol-Myers Squibb (BMS), que catapultará a la gran farmacéutica a la cima del mercado de medicamentos huérfanos en 2024. En concreto, se espera que, para ese año, la compañía facture 16,6 mil millones de dólares en medicamentos huérfanos y 27,7 mil millones de dólares en otros mediamentos. Le seguirán Johnson&Johnson, con una facturación de 14,2 mil millones de dólares en huérfanos, y 37 mil millones de dólares en el resto.

Estiman, además desde EvaluatePharma, que, a medida que evolucione la ciencia, los medicamentos huérfanos se volverán aún más precisos y se centrarán en una amplia gama de enfermedades genéticas. Entre el posible *pipeline* más prometedor para el 2024, la consultora destaca dos terapias CAR-T ahora propiedad de BMS, así como la terapia génica de BioMarin para la hemofilia, y el risdiplam de Roche para la atrofia muscular espinal.

Asimismo, a medida que se conciencie acerca de las enfermedades raras, se diagnosticará a más y más pacientes, ampliando la población potencial de pacientes e impulsando proyecciones de ventas aún mayores.

En los últimos años, en EE UU se han llevado a cabo un gran número de reformas legislativas en el mercado de medicamentos huérfanos. Los elevados precios de las terapias genéticas aprobadas han impulsado el consenso bipartidista contra el aumento de precios. Mientras tanto, la competencia sin precedentes por la designación de medicamentos huérfanos ha provocado llamadas a la reforma de la Ley de Medicamentos Huérfanos. Aunque persiste la incertidumbre legislativa, se predice que los medicamentos huérfanos continuarán generando fuertes ventas de los medicamentos de prescripción, creciendo al doble de la tasa que los medicamentos no huérfanos en los próximos años.