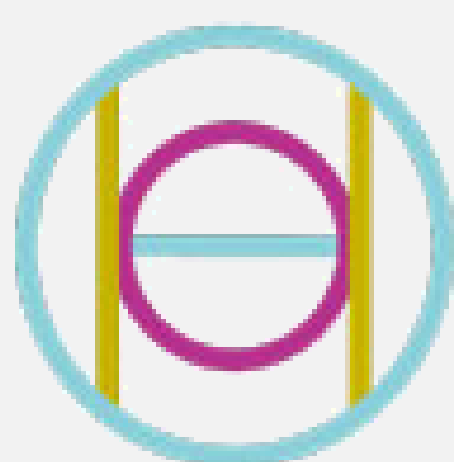


Orphar - SEFH

Horizon Scanning

Medicamentos Huérfanos



orpharsefh

Grupo de trabajo de Enfermedades Raras
y Medicamentos Huérfanos de la sefh

En colaboración con:



Contenidos



Introducción



Metodología



Resultados



Sección 1: Horizon Scanning



Sección 2: Descripción de los nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con CHMP positivo pendientes de decisión CE



Sección 3: Descripción de los medicamentos y nuevas indicaciones autorizados por la CE pendientes de comercialización en España



Conclusiones



Referencias



Introducción



Introducción

La necesidad de conocer la llegada de nuevos medicamentos huérfanos es estratégica para su adecuado análisis, evaluación y posicionamiento en este específico contexto terapéutico. Disponer de esta información en términos de valor es vital para una toma de decisiones que debe ser rápida tanto en la evaluación, como en la decisión de la financiación pública en el Sistema Nacional de Salud.

El presente informe hace una revisión tanto de los nuevos medicamentos huérfanos como sus indicaciones, excluyendo los oncológicos, que podrían comercializarse en España a corto y medio plazo.

Es un informe dirigido a los decisores y profesionales sanitarios del Sistema Nacional de Salud en España para permitirles anticiparse con tiempo suficiente a la innovación que próximamente podría ser introducida en España. Y por tanto colaborar en la planificación de los recursos necesarios para el acceso a los pacientes.

El grupo ORPHAR, grupo de trabajo de enfermedades raras y medicamentos huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, está comprometido en la evaluación y posicionamiento de nuevos medicamentos huérfanos para el Sistema Nacional de Salud español mediante el análisis de decisión multicriterio (ADM).

Del presente informe se seleccionarán medicamentos que, o bien en base al alto impacto que supone la innovación en una enfermedad rara determinada, o bien por otros criterios como el alto valor de los resultados en salud, se evaluarán mediante el ADM y se presentarán en un próximo informe.

Personalmente me gustaría agradecer el apoyo técnico de Omakase Consulting en la realización del informe, así como su constante compromiso con la evaluación de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos,

Igualmente agradecer la confianza depositada por la SEFH en el desarrollo del presente trabajo.

José Luis Poveda Andrés

Coordinador del grupo de Enfermedades Raras
y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad
Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)



Objetivos

1. Identificación de todos los **nuevos medicamentos huérfanos** no oncológicos y **nuevas indicaciones** de medicamentos huérfanos en evaluación por la **Agencia Europea del Medicamento (EMA)**, hasta febrero de 2020 y que podrían ser comercializados a corto y medio plazo en España (*Horizon Scanning*).

2. Proporcionar un **informe dinámico** y dirigido a los **profesionales y decisores sanitarios** para permitir **anticiparse a la innovación inmediata** que pueda introducirse en el Sistema Nacional de Salud a corto y medio plazo.



Metodología



Metodología

Medicamentos con procedimiento de evaluación acelerado PRIME y con procedimiento centralizado por el CHMP con posibilidades de comercialización en España: **ABCD**

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

B. Medicamentos en evaluación por el CHMP



C. Opinión positiva del CHMP



D. Autorización CE



Autorización en España
(AEMPS)



Comercialización en
España



Metodología

Identificación de medicamentos

Se clasifican los medicamentos en:

- ▶ **A. Medicamentos en el programa PRIME* de la EMA (*Priority medicines*):** se ha comprobado la sección PRIME de la página web de la EMA. Esta sección contiene un documento en formato Excel donde se recogen los medicamentos seleccionados como PRIME que se actualiza mensualmente.
- ▶ **B. Medicamentos en evaluación por el CHMP:** se utilizó la sección "*Medicines under evaluation*" en la página web de la EMA. La lista de solicitudes de nuevos medicamentos que están siendo evaluados se actualiza mensualmente y está dividida por huérfanos y no huérfanos.
- ▶ **C. Medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de la decisión de la Comisión Europea (CE):** se han revisado todas las reuniones llevadas a cabo por el CHMP para identificar todos los nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con opinión positiva del CHMP, identificando específicamente aquellos pendientes de decisión de la CE (*EC pending decision*).
- ▶ **D. Medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España:** se utilizó el buscador de la EMA filtrando por categoría (human), fecha de autorización de comercialización (último año) y por designación huérfana. Para completar con los medicamentos no comercializados en España con autorización CE anterior a ese periodo, se consultó la base de datos de medicamentos huérfanos de Omakase Consulting. Adicionalmente, se consultaron las agendas y resúmenes de las reuniones del CHMP.

*PRIME es un esquema lanzado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para mejorar el apoyo al desarrollo de medicamentos que atienden una necesidad médica no cubierta. Este esquema voluntario se basa en una interacción mejorada y un diálogo temprano con los desarrolladores de medicamentos prometedores, para optimizar los planes de desarrollo y acelerar la evaluación para que estos medicamentos puedan llegar a los pacientes lo antes posible.



Metodología

Periodo temporal de búsqueda

El Orphar - SEFH Horizon Scanning incluye todos los medicamentos huérfanos en evaluación por el Agencia Europea del Medicamento (EMA) hasta Febrero 2020

Criterios de inclusión y exclusión de medicamentos

Se han incluido nuevos medicamentos huérfanos:

1. Incluidos en el programa **PRIME** de la EMA.
2. En evaluación por el **CHMP**.
3. Con **opinión positiva** del **CHMP** pendientes de la **decisión de CE**.
4. **Autorizados por la CE** y pendientes de comercialización en España.

Se han incluido nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos no oncológicos:

1. Con **opinión positiva del CHMP** pendientes de **decisión CE**.
2. **Autorizadas por la CE** y no comercializadas en España.

Se han excluido:

1. Medicamentos **oncológicos**.
2. Medicamentos **genéricos**.
3. Medicamentos **biosimilares**.



Metodología

Bases de datos empleadas

Se han identificado los **nuevos medicamentos huérfanos y nuevas indicaciones** que potencialmente puedan solicitar P&R en España a través de una revisión las páginas web de la **Agencia Europea del Medicamento (EMA)**, la **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)**, el **Ministerio de Sanidad (MSCBS)** y la base de datos de medicamentos huérfanos de Omakase Consulting.

- ▶ El **principal motor de búsqueda** fue la página web de la **EMA** para la identificación de los nuevos medicamentos huérfanos y nuevas indicaciones en el programa PRIME de la EMA, en evaluación por el CHMP, con CHMP positivo pendientes de la decisión CE y autorizados por la CE pendientes de comercialización en España.
- ▶ En la página web de la **AEMPS** y del **MSCBS**, específicamente en **CIMA (Centro de Información de Medicamentos)**, se revisaron los medicamentos autorizados por la CE para conocer su estado en España.

The screenshot displays the EMA website interface. At the top, the logo and name 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY' are visible. Below the navigation bar, the 'Medicines' section is active. A search bar is present, and the results show 8859 results. The first result is for 'Abasaglar (previously Abasria)', a human medicine European public assessment report (EPAR) for Insulin glargine, Diabetes Mellitus, authorised on 09/09/2014. The second result is for 'Abilify', a human medicine EPAR for Aripiprazole, Schizophrenia, Bipolar Disorder, authorised on 04/06/2004. A magnifying glass icon is overlaid on the search results.

Para complementar la búsqueda, principalmente en los medicamentos en fases más tempranas de desarrollo, se ha consultado fuentes de literatura gris.



Metodología

Presentación de los resultados

En primer lugar se presenta un **resumen con el número de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones** que hay de cada **categoría**:

- ▶ **A.** Medicamentos en el programa **PRIME** de la EMA
- ▶ **B.** Medicamentos en **evaluación por el CHMP**
- ▶ **C.** Nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con **opinión positiva del CHMP pendientes de la decisión de la CE**
- ▶ **D.** Nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con **autorización por la CE pendientes de comercialización en España**

Los medicamentos se presentarán ordenados **según fecha de inicio del proceso de evaluación EMA** en cada una de las categorías en formato tabla.

La parte final del informe incluye la **descripción del EPAR de los C. nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con CHMP positivo y pendientes de decisión CE** y también las **D. autorizados por la CE pendientes de comercialización en España.**

Finalmente se presentan unas **conclusiones** del informe.



Resultados



Resultados

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

26

Medicamentos en el programa PRIME

B. Medicamentos en evaluación por el CHMP

21

Nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP

C. Medicamentos y nuevas indicaciones con opinión positiva CHMP pendientes de decisión CE

2

Nuevos medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE en este periodo

1

Nueva indicación de medicamento con opinión positiva del CHMP pendiente de decisión CE en este periodo

D. Medicamentos y nuevas indicaciones autorizados por la CE pendientes de comercialización en España

18

Nuevos medicamentos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España

4

Nuevas indicaciones de medicamentos autorizadas por la CE pendientes de comercialización en España



Sección 1: Horizon Scanning



Sección 1: Horizon Scanning

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

- En febrero 2020 hay un total de **26 medicamentos en el programa PRIME de la EMA**, 14 de ellos están clasificados como **productos de terapia avanzada (ATMP)**¹.

Principio activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
(2S)-2-[[[(2R)-2-[[[3,3-dibutyl-7-(methylthio)-1,1-dioxido-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzothiadiazepin-8-yl]oxy}acetyl]amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]butanoic acid (A4250)	Químico	Albireo AB, Sweden	Octubre 2016	Gastro-Enterología-Hepatología	Colestasia intrahepática progresiva familiar
Seladelpar (MBX-8025)	Químico	Cymabay Ireland Limited	Octubre 2016	Gastro-Enterología-Hepatología	Colangitis primaria biliar
Tabelecleucel (Linfocitos T citotóxicos alogénicos específicos del virus Epstein-Barr, ATA129)	Terapia avanzada	Atara Biotherapeutics Ireland Limited	Octubre 2016	Hematología y hemostasia	Virus Epstein-Barr asociado a enfermedad linfoproliferativa post-trasplante
Vector viral adeno asociado que contiene la variante del gen del factor IX (PF-06838435/SPK-9001)	Terapia avanzada	Amsterdam Molecular Therapeutics BV	Febrero 2017	Hematología y hemostasia	Hemofilia B
Vector viral adeno asociado serotipo 5 que contiene la variante del gen humano factor IX (AMT-060, AMT-061)	Terapia avanzada	uniQure biopharma B.V.	Abril 2017	Hematología y hemostasia	Hemofilia B severa
Olipudase alfa	Biológico	Genzyme Europe BV	Mayo 2017	Endocrinología	Déficit de esfingomielinasa no neurológica
Voxelotor (GBT440)	Químico	SynteractHCR Deutschland GmbH	Junio 2017	Hematología y hemostasia	Anemia de células falciformes
Inmunoglobulina G1 humana región constante ectodysplasina-A1 humana unida al dominio del receptor de fusión de proteínas	Biológico	Florence Porte Thomé, France	Octubre 2017	Dermatología	Displasia ectodermal hipohidrótica ligada al cromosoma X
Setrusumab	Biológico	Mereo Biopharma Ireland	Noviembre 2017	Otras	Osteogénesis imperfecta I, III y IV
Vector viral asociado a Adenovirus serotipo 8 que contiene el gen CNGB3 humano (AAV2/8-hCARp.hCNGB3)	Terapia avanzada	MeiraGTx B.V.	Febrero 2018	Oftalmología	Acromatopsia asociada a defectos en CNGB3
Lumasiran	Químico	Alnylam Netherlands	Marzo 2018	Nefrología	Hiperoxaluria tipo I
Vector viral adeno asociado serotipo 8 que contiene el gen MTM1 humano (AT132)	Terapia avanzada	Audentes Therapeutics Netherlands B.V.	Mayo 2018	Otras	Miopatía miotubular ligada al cromosoma X



Sección 1: Horizon Scanning

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

Principio activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Células madre hematopoyéticas transducidas con un vector lentiviral Lenti-D que codifica casete de unión a ATP humano, subfamilia D (ALD), miembro 1 (ABCD1) de ADNc	Terapia avanzada	Bluebird bio (Netherlands) B.V.	Julio 2018	Neurología	Adreno-leucodistrofia cerebral
Oligonucleótido quimérico 2'-O-(2-methoxyethyl) modificado dirigido al RNA huntingtin (RO7234292)	Químico	Roche Registration GmbH	Julio 2018	Neurología	Enfermedad de Huntington
Células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentiviral que codifica el gen de beta globina humana (OTL-300)	Terapia avanzada	Orchard Therapeutics Ltd	Septiembre 2018	Hematología y hemostasia	Beta talasemia
Lonafarnib	Químico	Eigerbio Europe Limited	Diciembre 2018	Enfermedades infecciosas	Virus hepatitis delta
Risdiplam	Químico	Roche Registration GmbH	Diciembre 2018	Neurología	Atrofia muscular espinal
Serotipo S3 de vector viral adenoasociado recombinante que contiene un casete de expresión optimizado con codón que codifica la variante del factor IX de coagulación humana (FLT180a)	Terapia avanzada	Freeline Therapeutics	Febrero 2019	Hematología y hemostasia	Hemofilia B
Genéticamente modificado replicación incompetente herpes simplex virus-1 que expresa colágeno VII (KB103)	Terapia avanzada	IDEA Innovative Drug European Associates	Marzo 2019	Dermatología	Epidermolisis distrófica Bullosa
Oligonucleótido antisentido complementario a la secuencia potenciadora del splicer exónico en el intrón 26 de la proteína centrosomal 290 pre-ARNm (QR-110)	Químico	ProQR Therapeutics IV BV	Julio 2019	Oftalmología	Amaurosis congénita de Leber



Sección 1: Horizon Scanning

A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

Principio activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Vector de virus adenoasociado recombinante basado en el serotipo hu37 de AAV que contiene un genoma de ADN monocatenario que codifica una forma de FVIII humano (BAY2599023)	Terapia avanzada	Bayer HealthCare LLC	Octubre 2019	Hematología y hemostasia	Hemofilia A
Danicopan	Químico	Achillion Pharma.	Noviembre 2019	Hematología y hemostasia	Hemoglobinuria paroxísmica nocturna
Células autólogas enriquecidas con CD34 + transducidas ex vivo con el vector lentiviral que porta el gen FANCA, PGK-FANCA-WPRE (RP-L102)	Terapia avanzada	Instituto de Salud Carlos III	Diciembre 2019	Hematología y hemostasia	Anemia Fanconi tipo A
Rebisufligene etisparvovec	Terapia avanzada	Abeona Therapeutics	Diciembre 2019	Endocrinología	Muco-polisacaridosis tipo IIIA (Síndrome A Sanfilippo)
Linfocitos T alogénicos específicos de múltiples virus dirigidos contra el virus BK, el citomegalovirus, el virus del herpes humano-6, el virus de Epstein Barr y el adenovirus (ALVR-105)	Terapia avanzada	Atara Biotherapeutics	Enero 2020	Enfermedades infecciosas	Infecciones severas por virus BK, citomegalovirus, virus herpes humano-6, Epstein Barr y adenovirus
Vector viral asociado a adenovirus serotipo 5 que contiene el gen RPGR humano	Terapia avanzada	MeiraGTx B.V.	Febrero 2020	Oftalmología	Retinitis pigmentosa ligada al cromosoma X



Sección 1: Horizon Scanning

B. Nuevos medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP en febrero 2020

- ▶ En febrero 2020 hay un total de **21 nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP**, 4 de ellos están clasificados como **productos de terapia avanzada (ATMP)²**.

Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Emapalumab	Biológico	SOBI	Septiembre 2018	Hematología y hemostasia	Linfocitosis hemofagocítica primaria
Onasemnogene abeparvovec	Terapia avanzada	AveXis EU Limited	Noviembre 2018	Aparato musculo esquelético	Atrofia espinal muscular
Fenfluramine	Químico	Zogenix International Ltd	Marzo 2019	Neurología	Síndrome de Lennox Gastaut
Imlifidase	Químico	Hansa Biopharma AB	Marzo 2019	Nefrología	Enfermedad de la membrana basal antiglomerular
Treprostinil (sodium)	Químico	Unither Therapeutik GmbH	Marzo 2019	Cardiología y neumología	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
Pretomanid	Químico	Global Alliance for TB Drug Development	Abril 2019	Enfermedades infecciosas	Tuberculosis
Deferiprone	Químico	Apotex B.V.	Junio 2019	Neurología	Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro
Luspatercept	Biológico	Celgene Europe B.V.	Junio 2019	Hematología y hemostasia	Beta-talasemia
Crizanlizumab	Biológico	Novartis Europharm Limited	Julio 2019	Hematología y hemostasia	Anemia falciforme
Idebenone (titanium dioxide)	Químico	Santhera Pharmaceuticals GmbH	Julio 2019	Neurología	Distrofia Muscular de Duchenne
Obiltoximab	Biológico	SFL Regulatory Services GmbH	Julio 2019	Enfermedades infecciosas	Antrax
Amikacin (sulfate)	Químico	Insmed Netherlands B.V.	Agosto 2019	Enfermedades infecciosas	Enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosa
Givosiran (sodium)	Químico	Anylam Netherlands B.V.	Agosto 2019	Tracto alimentario y metabolismo	Porfiria hepática aguda
Satralizumab	Biológico	Roche Registration GmbH	Octubre 2019	Oftalmología	Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica



Sección 1: Horizon Scanning

B. Nuevos medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP en febrero 2020

Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Somapacitan	Biológico	Novo Nordisk A/S	Octubre 2019	Endocrinología	Tratamiento de la deficiencia de la hormona del crecimiento
Bulevirtide (acetate)	Químico	MYR GmbH	Noviembre 2019	Enfermedades infecciosas	Virus de la hepatitis delta
Elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor	Químico	Vertex Pharmaceuticals	Noviembre 2019	Neumología	Fibrosis quística
Población enriquecida en células CD34 + autólogas que contiene células madre hematopoyéticas y células progenitoras transducidas ex vivo usando un vector lentiviral que codifica un gen de la arilsulfatasa humana	Terapia avanzada	Orchard Therapeutics Limited	Diciembre 2019	Neurología	Leucodistrofia metacromática
Potassium citrate/potassium hydrogen carbonate	Químico	Advicenne Pharma SA	Diciembre 2019	Nefrología	Acidosis tubular renal distal
Valoctocogene roxaparvovec	Terapia avanzada	Biomarin	Enero 2020	Hematología y hemostasia	Hemofilia A
Eladocagene exuparvovec	Terapia avanzada	PTC Therapeutics	Febrero 2020	Neurología	Deficiencia de L-aminoácido decarboxilasa aromática (AADC)



Sección 1: Horizon Scanning

C. Nuevos medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE en febrero 2020

- ▶ En febrero 2020 hay **2 nuevos medicamentos con opinión positiva CHMP** que están **pendientes de decisión** por parte de la **CE**³.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Opinión positiva CHMP	Área terapéutica	Indicación
Givlaari®	Givosiran	Químico	Alynlam Netherlands B.V.	Enero 2020	Tracto alimentario y metabolismo	Porfiria hepática aguda
Trepulmix®	Treprostinil sodium	Químico	SciPharm Sàrl	Enero 2020	Cardiología y neumología	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica



Sección 1: Horizon Scanning

C. Nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE en febrero 2020

- ▶ Una nueva indicación de un medicamento con **opinión positiva del CHMP** que está **pendiente de decisión** por parte de la CE³.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Opinión positiva CHMP	Área terapéutica	Indicación
Ofev®	Nintedanib	Químico	Boehringer Ingelheim International GmbH	Febrero 2020	Reumatología	Esclerosis sistémica asociada a enfermedad pulmonar intersticial



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

- Hay **18 nuevos medicamentos huérfanos** autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020, **3** de ellos con **aprobación condicional**, **5** con **autorización en circunstancias excepcionales** y **10** con **aprobación normal**^{3,4,5}.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Autorización CE	Área terapéutica	Indicación
Raxone ^{***}	Idebenone	Químico	Santhera Pharmaceuticals	Septiembre 2015	Oftalmología	Neuropatía óptica hereditaria de Leber
Ácido Queno desoxicólico Leadiant ^{***}	Ácido Queno desoxicólico	Químico	Leadiant GmbH	Abril 2017	Neurología	Xantomatosis cerebrotendinosa
Brineura ^{***}	Cerliponase alfa	Biológico	BioMarin International Limited	Mayo 2017	Neurología	Lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2
Crysvita [*]	Burosumab	Biológico	Kyowa Kirin Limited	Febrero 2018	Endocrinología	Hipofosfatemia Rickets ligada al cromosoma X dominante
Lamzede ^{***}	Velmanase alfa	Biológico	Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Marzo 2018	Endocrinología	Alfa mannosidosis
Tegsedi [®]	Inotersen sodium	Químico	Akcea Therapeutics UK Ltd	Julio 2018	Neurología	Amiloidosis
Verkazia [®]	Ciclosporin	Químico	Santen Oy	Julio 2018	Oftalmología	Queratoconjuntivitis vernal severa
Mepsevii ^{***}	Vestronidase alfa	Biológico	Ultragenyx Germany GmbH	Agosto 2018	Endocrinología	Mucopolisacaridosis VII
Onpattro [®]	Patisiran sodium	Químico	Anylam Netherlands B.V.	Agosto 2018	Neurología	Amiloidosis familiar
Cablivi [®]	Caplacizumab	Biológico	Ablynx NV	Agosto 2018	Hematología y hemostasia	Púrpura trombocitopénica trombótica

*Medicamentos con **aprobación condicional** por parte de la CE. Se otorgó en interés de la salud pública porque el medicamento aborda una necesidad médica no cubierta y el beneficio de la disponibilidad inmediata supera el riesgo de datos menos exhaustivos que los normalmente requeridos.

Medicamento **autorizado en circunstancias excepcionales, porque el solicitante no pudo proporcionar datos completos sobre la eficacia y seguridad del medicamento en condiciones normales de uso. Esto puede suceder porque la condición a tratar es rara o porque la recopilación de información completa no es posible o no es ética.



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Autorización CE	Área terapéutica	Indicación
Luxturna®	Voretigene neparvovec	Terapia avanzada	Spark Therapeutics Ireland Ltd	Noviembre 2018	Oftalmología	Atrofia óptica hereditaria de Leber, Retinitis pigmentosa
Takhzyro®	IgA1-lanadelumab	Biológico	Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd	Noviembre 2018	Inmunología y trastornos alérgicos	Angioedema hereditario
Namuscla®	mexiletine hcl	Químico	Lupin Europe GmbH	Diciembre 2018	Neurología	Miotonía no distrófica
Palynziq®	Pegvaliase	Biológico	BioMarin International Limited	Mayo 2019	Tracto alimentario y metabolismo	Fenilcetonurias
Waylivra®*	Volanesorsen	Químico	Akcea Therapeutics Ireland Limited	Mayo 2019	Cardiovascular	Hiperlipoproteinemia tipo I
Zynteglo®*	Autologous CD34+ cells encoding β A-T87Q-globin gene	Terapia avanzada	Bluebird bio (Netherlands) B.V.	Mayo 2019	Hematología y hemostasia	beta-Thalassemia
Epidyolex®	Cannabidiol	Biológico	GW Pharma (International) B.V.	Septiembre 2019	Neurología	Síndrome Lennox Gastaut epilepsia mioclónica
Isturisa®	Osilodrostat	Químico	Novartis Europharm Limited	Enero 2020	Endocrinología	Síndrome de Cushing

*Medicamentos con aprobación condicional por parte de la CE. Se otorgó en interés de la salud pública porque el medicamento aborda una necesidad médica no cubierta y el beneficio de la disponibilidad inmediata supera el riesgo de datos menos exhaustivos que los normalmente requeridos.



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

- Hay 4 nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020^{3,4}.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Autorización CE	Área terapéutica	Indicación
Soliris®	Eculizumab	Biológico	Alexion	Agosto 2019	Oftalmología	Enfermedad de espectro de neuromielitis óptica
Kalydeco®	Ivacaftor	Químico	Vertex Pharmaceuticals	Diciembre 2019	Neumología	Fibrosis quística
Sirturo®	Bedaquiline fumarate	Químico	Janssen-Cilag International N.V.	Enero 2020	Enfermedades infecciosas	Tuberculosis multirresistente
Vyndaqel®	Tafamidis	Químico	Pfizer Europe MA EEIG	Febrero 2020	Neurología	Amiloidosis por transtiretina en pacientes con miocardiopatía

Sección 2: Descripción de los nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con CHMP positivo pendientes de decisión CE





Sección 2: Descripción de los nuevos medicamentos con opinión positiva CHMP pendientes de decisión CE

C. Nuevos medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de autorización CE en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Givlaari® (Givosiran) ⁶	<p>Indicación: Tratamiento de la porfiria hepática aguda en adultos y adolescentes de 12 años y mayores.</p> <p>Eficacia: Givlaari fue más eficaz que placebo para reducir la cantidad anual de ataques graves de porfiria, variable primaria del estudio, en aproximadamente un 75% de los casos. En el estudio pivotal con 94 pacientes. Los pacientes incluidos en el brazo de Givlaari habían sufrido un promedio de 3 ataques graves de síntomas por año en comparación con 13 en los que recibieron placebo. El 50% de los pacientes del grupo de Givlaari tuvieron 0 ataques durante el período del estudio. Los resultados para la variable primaria del estudio fueron estadísticamente significativos con un p-valor < 0,01.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más comunes con Givlaari (que afectan a más de 1 de cada 5 pacientes) son reacciones en el sitio de inyección, náuseas y astenia.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Trepulmix® (Trepstinil sodium) ^{7,8}	<p>Indicación: Tratamiento de pacientes adultos con hipertensión pulmonar crónica tromboembólica inoperable de la clase funcional III o IV según la OMS o persistente o recurrente después de tratamiento quirúrgico.</p> <p>Eficacia: En un estudio aleatorizado con 105 pacientes se estudió la eficacia y seguridad de trepstinil sodio en pacientes con hipertensión pulmonar crónica tromboembólica inoperable. El objetivo primario del estudio fue el cambio en la prueba de distancia de 6 minutos andando medido en el momento de base y a las 24 semanas de tratamiento en dos brazos del estudio. Un brazo recibía trepstinil sodio bajas dosis y el otro altas dosis. Los pacientes tratados con Trepulmixa dosis altas demostraron una mejora significativa en la capacidad de ejercicio (45,43 vs 3,83 metros)(P valor <0,002).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes son: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, dolor de mandíbula, dolor en el sitio de infusión.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trepulmix https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01416636



Sección 2: Descripción de nuevas indicaciones con opinión positiva CHMP pendientes de decisión CE

C. Nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de autorización CE en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Ofev® (Nintedanib) ⁹	<p>Indicación: Tratamiento de pacientes adultos con esclerosis sistémica asociada a enfermedad intersticial pulmonar.</p> <p>Eficacia: El desarrollo clínico de Ofev comprende un estudio pivotal fase III cuya variable primaria fue evaluar la tasa de cambio anualizado de la capacidad vital forzada (FVC) en pacientes con esclerosis sistémica asociada a enfermedad intersticial pulmonar a las 52 semanas usando placebo como comparador y analizada con un modelo de regresión de coeficiente aleatorio.</p> <p>Es un estudio aleatorizado, doble ciego en el que se incluyeron 576 pacientes, en dos brazos del estudio. El resultado de la variable primaria muestra un cambio anualizado de la FVC (mL/año) de -52,4 ml en el brazo del placebo y de -93,3 ml en el brazo de nintedanib (IC del 95% 2,9-79,0; p=0,04).</p> <p>El estudio muestra un beneficio claro y consistente en la reducción de la disminución de la FVC en aproximadamente 125 mL/año.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más comunes fueron diarrea en el grupo nintedanib en un 75,7% de pacientes frente a 31,6% del grupo de placebo, náuseas 31,6% vs 13,5% de placebo. Los resultados de seguridad fueron similares a los de nintedanib en fibrosis idiopática pulmonar.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ofev

Sección 3: Descripción de los medicamentos y nuevas indicaciones autorizados por la CE pendientes de comercialización en España





Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Raxone® (idebenone) ¹⁰	<p>Indicación: tratamiento de la alteración visual en adolescentes y adultos con Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (NOHL).</p> <p>Eficacia: Raxone se ha investigado en un estudio pivotal doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en 85 pacientes con NOHL durante 24 semanas. La medida principal de eficacia fue la mejora de la visión, definida como la mejor recuperación de la agudeza visual (AV) y el cambio en la mejor AV desde el momento basal hasta la semana 24. La agudeza visual se basó principalmente en el número de letras que los pacientes podían leer en una tabla ocular estándar. Para el final del estudio, los pacientes tratados con Raxone podían leer una media de 3 a 6 letras más que los pacientes que recibieron placebo. Además, algunos pacientes que se clasificaron como 'fuera de la tabla' (incapaces de leer ninguna letra del gráfico) al comienzo del estudio podían leer al menos una línea durante la prueba visual después del tratamiento y esto se consideró clínicamente importante. Mejor recuperación de la AV con Raxone log MAR $-0,064$, 3 letras ($-0,184$; $0,055$) $p=0,291$. Además, el 30% de los pacientes tratados con Raxone (16 de 53) presentaron una recuperación clínicamente relevante de la visión como mínimo en uno de los ojos, en comparación con el 10% de los pacientes (3 de 29) en el grupo de placebo.</p> <p>Seguridad: Los efectos secundarios más frecuentes de Raxone (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son la nasofaringitis y la tos; también son frecuentes la diarrea leve o moderada y el dolor de espalda (que afecta hasta 1 de cada 10 personas).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/raxone

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Ácido Quenodesoxicólico Leadiant® (ácido quenodesoxicólico) ¹¹	<p>Indicación*: tratamiento de errores congénitos en la síntesis de ácidos biliares primarios producidos por la deficiencia de la 27-esterol-hidroxilasa (que se manifiesta como xantomatosis cerebrotendinosa (XCT)) en lactantes, niños y adolescentes de edades comprendidas desde 1 mes hasta 18 años, y adultos.</p> <p>Eficacia: En el estudio pivotal el tratamiento de pacientes con XCT con ácido quenodesoxicólico, se asoció con descensos estadísticamente significativos en las concentraciones medias de colestanol en suero desde el inicio del estudio hasta las visitas posteriores en la población total y en los dos subgrupos de pacientes, de <21 años o ≥ 21 años, en el primer tratamiento. Las concentraciones en orina de los alcoholes biliares descendieron. Las puntuaciones en las escalas de discapacidad neurológica (Rankin y EDSS) se estabilizaron o mejoraron en la última visita clínica en un 84,6 % y un 76,9 % de los pacientes, respectivamente. Las puntuaciones Rankin y EDSS medias mostraron un aumento muy pequeño (empeoramiento) desde el inicio hasta la última visita clínica de $0,08 \pm 0,74$ y $0,27 \pm 1,24$ en la población total, y este aumento no fue estadísticamente significativo. Se obtuvo una mejoría (un descenso) estadísticamente significativa ($p = 0,04$) de $-0,31 \pm 0,48$ en la puntuación media de la escala Rankin en el subgrupo de edad <21 años.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos observados de Ácido quenodesoxicólico Leadiant son el estreñimiento y valores anómalos en los análisis de actividad hepática. Sin embargo, su frecuencia no ha podido estimarse de modo fiable a partir de los limitados datos que hay disponibles. Estos efectos presentaron una gravedad de grado leve o moderado, y duraron poco tiempo.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/chenodeoxycholic-acid-leadiant-previously-known-chenodeoxycholic-acid-sigma-tau



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Brineura® (cerliponase alfa) ¹²	<p>Indicación: tratamiento de la enfermedad lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2 (LNC2), también llamada déficit de tripeptidil-peptidasa 1 (TPP1).</p> <p>Eficacia: La eficacia de Brineura se evaluó en un estudio clínico abierto de aumento progresivo de la dosis (190-201); los pacientes con LNC2 tratados se compararon con pacientes con LNC2 sin tratamiento de una base de datos sobre la evolución natural de la enfermedad (grupo control con evolución natural). En dichos estudios la progresión se evaluó mediante una escala de valoración clínica específica para la enfermedad con puntuación agregada de los dominios motor y del lenguaje. Las puntuaciones de cada dominio van de 3 (prácticamente normal) a 0 (deficiencia profunda), para una posible puntuación total de 6, y cada disminución de una unidad supone un hito importante en la pérdida de las funciones de deambulación y habla previamente adquiridas. En 20 de los 23 pacientes (el 87%) que recibieron Brineura durante 48 semanas no se observó el descenso inalterado previsto de 2 puntos en la población de pacientes no tratados ($p=0,0002$, prueba binomial asumiendo una $p_0 = 0,50$). No presentaron deterioro global en la escala de valoración de la LNC2 15 de los 23 pacientes (el 65 %), independientemente de su puntuación inicial, y en 2 de esos 15 pacientes la puntuación aumentó en un punto durante el periodo de tratamiento. En cinco pacientes hubo una disminución de un solo punto, y en 3 pacientes una disminución de 2 puntos.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Brineura (pueden afectar a más de 1 de cada 5 pacientes) son fiebre, concentraciones bajas de proteínas en el LCR (el líquido del cerebro y la médula espinal), anomalías en el ECG (una prueba que mide la actividad del corazón), vómitos, infecciones de las vías respiratorias altas (infecciones de nariz y garganta) y reacciones de hipersensibilidad (alérgicas).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/brineura

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Crysvita® (burosumab) ¹³	<p>Indicación: está indicado para el tratamiento de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X con signos radiográficos de enfermedad ósea en niños de 1 año y mayores y adolescentes con el esqueleto en crecimiento.</p> <p>Eficacia: El medicamento se evaluó en un estudio pivotal en curso en 52 niños de 5 a 12 años. Todos los niños recibieron Crysvita cada dos semanas o cada cuatro semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la reducción de la gravedad del raquitismo (deformidades óseas) en la muñeca y la rodilla medida en una escala de 0 (normal) a 10 (grave). La puntuación media antes del tratamiento era de 1,9 puntos en los pacientes que recibieron Crysvita cada 2 semanas y se redujo en 1,0 punto después de 64 semanas de tratamiento; en los pacientes que recibieron el medicamento cada 4 semanas, la puntuación inicial de 1,7 disminuyó en 0,8 puntos. Semana 40: Diferencia de medias de mínimos cuadrados 1.14 (IC del 95%; 0.83; 1.45) $p<0.0001$, modelo ANCOVA. Semana 64: Diferencia de medias de mínimos cuadrados 1.02 (IC del 95%; 0.72; 1.33) $p<0.0001$, modelo GEE. Además, las concentraciones de fosfato en la sangre mejoraron con el tiempo en ambos grupos, en particular en los pacientes que recibieron Crysvita cada 2 semanas.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos de Crysvita (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son reacciones en la zona de inyección (como enrojecimiento de la piel, picor, erupción, dolor y hematomas), tos, dolor de cabeza, dolor de brazos y piernas, vómitos, abscesos dentales, disminución de la concentración de vitamina D, diarrea, erupción cutánea, náuseas, estreñimiento, caries dentales y dolor muscular.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/crysvita



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Lamzede® (velmanase alfa) ¹⁴	<p>Indicación: tratamiento enzimático sustitutivo para controlar las manifestaciones no neurológicas de los pacientes con formas leves a moderadas de alfa-manosidosis.</p> <p>Eficacia: En el estudio pivotal multicéntrico fase 3 de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se investigó la eficacia y seguridad de las administraciones repetidas de velmanasa alfa a lo largo de 52 semanas con una dosis de 1 mg/kg administrado semanalmente en forma de perfusión intravenosa. Se incluyeron un total de 25 pacientes, de ellos 12 sujetos pediátricos y 13 sujetos adultos. Se demostró un efecto farmacodinámico con una disminución estadísticamente significativa de los oligosacáridos séricos en comparación con placebo; Diferencia media ajustada global oligosacáridos séricos: -3.5; IC del 95% (-4.37; -2.62); p<0.001. Los resultados observados en los pacientes menores de 18 años mostraron una mejoría. En los pacientes mayores de 18 años, se demostró una estabilización. La mejoría numérica de la mayoría de las variables clínicas respecto al placebo (2 a 8%) constatada durante el año de observación podría sugerir la capacidad de velmanasa alfa para ralentizar la progresión de la enfermedad existente.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Lamzede (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son ganancia de peso, reacciones relacionadas con la infusión (como reacciones alérgicas, náuseas, vómitos, fiebre, sensación de malestar, escozor), diarrea, dolor de cabeza, dolor e articulaciones, dolor en los brazos y las piernas y aumento de apetito.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lamzede

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Tegsedì® (inotersen sodium) ¹⁵	<p>Indicación: tratamiento de polineuropatía en estadio 1 o estadio 2 en pacientes adultos con amiloidosis familiar por transtiretina (ATTR).</p> <p>Eficacia: El estudio pivotal, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo participaron 172 pacientes con ATTR y afectación nerviosa en estadio 1 o 2. Los pacientes fueron aleatorizados 2:1 para recibir inotersén o placebo. Las variables principales de eficacia fueron el cambio del inicio a la semana 66 en la puntuación compuesta de la Escala de Deterioro por Neuropatía modificada + 7 pruebas (mNIS+7) y en la puntuación total en el cuestionario Norfolk de Calidad de Vida-Neuropatía Diabética (QoL-DN, por sus siglas en inglés). Los cambios con respecto al inicio en ambas variables principales (mNIS+7 y Norfolk QoL-DN) demostraron un beneficio estadísticamente significativo en favor del inotersén en la semana 66. mNIS+7: -14.89; IC del 95% (-22.55; -7.22); p<0.001). Norfolk-QoL-DN: -8.56; IC del 95% (-15.42; -1.71); p<0.015).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Tegsedì (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son reacciones en el lugar de la inyección, náuseas (ganas de vomitar), disminución del número de glóbulos rojos, dolor de cabeza, fiebre, edema periférico (hinchazón, especialmente de los tobillos y los pies), escalofríos, vómitos y recuentos bajos de plaquetas, que pueden causar hemorragias y hematomas.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tegsedi



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Verkazia [®] (ciclosporina) ¹⁶	<p>Indicación: tratamiento de la enfermedad lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2 (LNC2), también llamada déficit de tripeptidil-peptidasa 1 (TPP1).</p> <p>Eficacia: En un ensayo clínico pivotal de 12 meses, doble ciego y controlado con vehículo, 169 pacientes con VKC grave y queratitis grave (grados 4 o 5 en la escala de Oxford modificada) fueron asignados aleatoriamente para recibir cuatro gotas de Verkazia (dosis alta) o dos gotas de Verkazia (dosis baja) y dos gotas de vehículo o cuatro gotas de vehículo durante los primeros 4 meses (período 1). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del vehículo pasaron a recibir Verkazia (cuatro veces o dos veces al día) entre los meses 4 y 12. La variable principal de la eficacia fue la variación media ajustada en función de la penalización en la puntuación de tinción corneal con fluoresceína (CFS, Corneal Fluorescein Staining) respecto al nivel basal y durante el periodo 1, considerando a todos los pacientes (n = 168). La eficacia se evaluó todos los meses durante el periodo de tratamiento de 4 meses y en comparación con el nivel basal utilizando un criterio compuesto basado en la queratitis valorada mediante la escala de Oxford modificada, la necesidad de medicación de rescate (uso de esteroides tópicos) y la aparición de ulceración corneal. La diferencia en la media de mínimos cuadrados en comparación con el vehículo fue de 0,76 (IC del 95 %: 0,26, 1,27) para el grupo de dosis alta y de 0,67 (IC del 95 %: 0,16, 1,18) para el grupo de dosis baja. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas con un valor p = 0,007 para el grupo de dosis alta y con un valor p = 0,010 para el grupo de dosis baja.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Verkazia son dolor y picor ocular, que pueden afectar aproximadamente a 1 de cada 10 personas. Por lo general, estos síntomas aparecen cuando se aplican las gotas en los ojos, y desaparecen poco después.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/verkazia

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Mepsevii [®] (vestronidase alfa) ¹⁷	<p>Indicación: tratamiento de las manifestaciones no neurológicas de lamucopolisacaridosis VII (MPS VII; síndrome de Sly).</p> <p>Eficacia: En un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, de inicio ciego, y cruzado simple (estudio UX003-CL301, denominado "estudio 301"), 12 pacientes con MPS VII recibieron 4 mg/kg de vestronidasa alfa cada dos semanas durante 24 a 48 semanas. Se distribuyó a los pacientes ciega y aleatoriamente en 4 grupos: 3 pacientes recibieron vestronidasa alfa desde el inicio durante 48 semanas (grupo A), 3 recibieron placebo durante 8 semanas y a continuación vestronidasa alfa durante 40 semanas (grupo B), 3 recibieron placebo durante 16 semanas y a continuación vestronidasa alfa durante 32 semanas (grupo C), y 3 recibieron placebo durante 24 semanas y a continuación vestronidasa alfa durante 24 semanas (grupo D). La variable principal fue la reducción porcentual en la excreción urinaria de GAG (dermatán sulfato, DS) antes y 24 semanas después del tratamiento con vestronidasa alfa. A las 24 semanas de tratamiento con vestronidasa alfa se obtuvo una reducción altamente significativa, rápida y sostenida de la excreción de GAGu (DS) con un cambio porcentual medio MC (\pmEE) de -64,82 % (\pm2,468 %) (p < 0,0001). Los 12 pacientes fueron calificados como respondedores, es decir, obtuvieron un descenso \geq50 % de GAGu al menos en una visita durante las primeras 24 semanas de tratamiento. Además, la respuesta GAGu (cambio % respecto de la semana 0 de estudio) revela una reducción de GAGu de magnitud similar en todos los grupos después del cruce al tratamiento activo.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Mepsevii (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son reacciones anafilácticas (reacción alérgica súbita grave), urticaria (erupción con picor) e hinchazón en el lugar de la perfusión.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mepsevii



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Onpattro® (patisiran sodium) ¹⁸	<p>Indicación: tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (ATTRh) en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o 2.</p> <p>Eficacia: La eficacia de Onpattro se estudió en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 225 pacientes con amiloidosis ATTRh con una mutación en TTR y polineuropatía sintomática. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 a recibir 300 microgramos por kg de Onpattro o placebo mediante perfusión intravenosa una vez cada 3 semanas durante 18 meses. La variable principal de la eficacia fue el cambio desde el momento inicial hasta los 18 meses en la Puntuación de alteración de la neuropatía +7 modificada (mNIS+7). Esta variable consiste en una medida compuesta de la polineuropatía motora, sensorial y autónoma que incluye valoraciones de la fuerza motora y los reflejos, pruebas sensoriales cuantitativas, estudios de conducción nerviosa y presión arterial postural, con puntuaciones situadas entre 0 y 304 puntos en las que una mayor puntuación indica una mayor afectación. Se observó un beneficio estadísticamente significativo en la mNIS+7 con Onpattro con respecto al placebo a los 18 meses. Diferencia entre los tratamientos, media de MC -34.0; IC 95% (-39.9; -28.1); p<0.001.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Onpattro (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son edema periférico (hinchazón, especialmente de los pies y los tobillos) y reacciones relacionadas con la perfusión, incluidos dolor, náuseas (ganas de vomitar), dolor de cabeza, cansancio, mareo, tos y problemas respiratorios, enrojecimiento de la piel, latidos cardíacos rápidos, presión arterial alta o baja e hinchazón de la cara.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/onpattro

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Cablivi® (caplacizumab) ¹⁹	<p>Indicación: tratamiento de adultos que presentan un episodio de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (PTTa), junto con intercambio plasmático e inmunosupresión.</p> <p>Eficacia: La eficacia de caplacizumab se estudió en un ensayo doble ciego, controlado con placebo, los pacientes con un episodio de PTTa se aleatorizaron 1:1 para recibir caplacizumab o placebo además de intercambio plasmático diario e inmunosupresión. En este estudio, se aleatorizaron 145 pacientes (72 a caplacizumab y 73 a placebo) que tuvieron un episodio de PTTa. La mediana de duración del tratamiento con caplacizumab en el período doble ciego fue de 35 días. El tratamiento con caplacizumab produjo una reducción estadísticamente significativa en el tiempo de respuesta del recuento plaquetario (p <0,01). Los pacientes tratados con caplacizumab tuvieron probabilidad 1,55 veces mayor de lograr la respuesta del recuento plaquetario en cualquier momento dado, en comparación con los pacientes tratados con placebo. El tratamiento con caplacizumab dio lugar a una reducción del 74% en la variable compuesta del porcentaje de pacientes con muerte relacionada con PTTa (0/72; placebo 3/73), exacerbación de PTTa (3/72; placebo 28/73) o al menos un acontecimiento tromboembólico mayor durante el tratamiento con el medicamento en estudio (6/72; placebo 6/73) (p <0,0001). No hubo muertes en el grupo de caplacizumab y hubo 3 muertes en el grupo de placebo durante el período de tratamiento con el medicamento en estudio.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Cablivi (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son hemorragias nasales, dolor de cabeza y sangrado de las encías.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cablivi



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Luxturna® (voretigene neparvovec) ²⁰	<p>Indicación: tratamiento de adultos y niños con pérdida de visión debido a una distrofia retiniana hereditaria asociada a la mutación RPE65 bialélica confirmada y que tienen suficientes células retinianas viables.</p> <p>Eficacia: La eficacia de Luxturna se evaluó en un estudio abierto, aleatorizado y controlado en el que participaron 31 sujetos, 13 hombres y 18 mujeres. La variable primaria del estudio de Fase 3 midió el cambio promedio en un año del valor basal en la prueba de movilidad multiluminiscente bilateral (MLMT) entre los grupos de intervención y control. La MLMT fue diseñada para medir los cambios en la visión funcional, específicamente la capacidad de un sujeto para recorrer un circuito con precisión y a un ritmo razonable en diferentes niveles de iluminación ambiental. Esta capacidad depende de la agudeza visual del sujeto, del campo visual y del grado de nictalopía (disminución de la capacidad de percibir y/o ver con poca luz). Cambios en la puntuación de la MLMT: año 1 en comparación con el valor basal: usando visión binocular: 1.6; IC del 95% (0.72; 2.41); p=0.001. usando solo el primer ojo asignado: 1.7; IC del 95% (0.89; 2.52); p=0.001. usando solo el segundo ojo asignado: 2.0; IC del 95% (1.14; 2.85); p<0.001.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Luxturna (que pueden afectar a más de 1 de cada 20 personas) son la hiperemia conjuntival (aumento del aporte de sangre al ojo, lo que provoca el enrojecimiento), cataratas (opacidad del cristalino) y una presión creciente en el interior del ojo.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/luxturna

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Takhzyro® (lanadelumab) ²¹	<p>Indicación: prevención rutinaria de las crisis recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes a partir de los 12 años de edad.</p> <p>Eficacia: La eficacia de Takhzyro se evaluó en un estudio multicéntrico aleatorizado con doble enmascaramiento, grupos paralelos y controlado con placebo en 125 (115 adultos y 10 adolescentes) sujetos con AEH sintomático de tipo I o II. Los sujetos fueron aleatorizados a 1 de 4 grupos de tratamiento paralelos, estratificados según la tasa basal de crisis, a razón de 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg cada 4 semanas [c4sem], lanadelumab 300 mg cada 4 semanas [c4sem] o lanadelumab 300 mg cada 2 semanas [c2sem] por inyección SC) durante las 26 semanas del periodo de tratamiento. La variable principal fue la medición del número de crisis de AEH desde el día 0 al 182. Los resultados de reducción relativo al placebo para lanadelumab 150 mg c4sem fueron: 76%; IC del 95% (61%-85%); p<0.001. lanadelumab 300 mg c4sem fueron: 73%; IC del 95% (59%-82%); p<0.001. lanadelumab 300 mg c2sem fueron: 87%; IC del 95% (76%-93%); p<0.001.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Takhzyro (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son reacciones en la zona de inyección, incluido eritema (enrojecimiento), hematomas y dolor.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/takhzyro



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Namuscla® (mexiletine hcl) ²²	<p>Indicación: tratamiento sintomático de la miotonía en pacientes adultos contrastornos miotónicos no distróficos.</p> <p>Eficacia: La eficacia y la seguridad de mexiletina en la miotonía no distrófica se han evaluado en un estudio multicéntrico, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y con grupos cruzados (2 períodos de tratamiento de 18 días), con un período de reposo farmacológico de 4 días, en 13 pacientes con miotonía congénita (MC) y 12 pacientes con paramiotonía congénita (PC). La variable principal de eficacia tanto para la MC como para la PC fue la puntuación de la intensidad de la rigidez comunicada por los pacientes en una escala visual analógica (EVA). La EVA está conformada a modo de medida absoluta, con una línea recta horizontal de 100 mm con los siguientes puntos extremos: “ninguna rigidez en absoluto” (0) y “la peor rigidez posible” (100). Los resultados de la mediana del cambio absoluto en puntuación de rigidez EVA (mm) respecto al inicio fueron -42.0 mm en el grupo de mexiletina frente a +2 mm en el grupo placebo. P<0.001. Los porcentajes de pacientes con un cambio absoluto de EVA respecto al inicio (cambio > o = 50 mm el día 18 fueron 57.1% de mexiletina frente a 13.6% de placebo.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Namuscla (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor abdominal e insomnio (dificultad para dormir). Los efectos adversos más graves notificados (que pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas) son arritmias (alteraciones del ritmo cardíaco) y una reacción grave que afecta a la piel, la sangre y los órganos internos, conocida como reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/namuscla

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Palynziq® (pegvaliase) ²³	<p>Indicación: tratamiento de pacientes de 16 años o más con fenilcetonuria (FCU) que no tienen un control adecuado de la fenilalanina en sangre (niveles de fenilalanina en sangre superiores a 600 micromol/l) a pesar del tratamiento previo con las opciones de tratamiento disponibles.</p> <p>Eficacia: El desarrollo clínico constó de 4 partes de entre las cuales se eligió como pivotal la segunda. El objetivo primario de la segunda parte del estudio fue determinar los niveles de fenilalanina en sangre a las 8 semanas de tratamiento en los 72 pacientes incluidos, aleatorizados en los brazos de placebo y tratamiento. Los resultados mostraron una concentración en sangre de fenilalanina para el brazo del tratamiento (20mg) de 553.0 y de 1509.0 para el brazo del placebo (20mg), 566.3 para el brazo del tratamiento (40mg) y 1164.4 para el brazo del placebo (40mg). Para ambas dosis se detectaron diferencias estadísticamente significativas para Palynziq® en la reducción de la concentración en sangre de fenilalanina (p<0.0001).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Palynziq (que pueden afectar a más de 7 de cada 10 pacientes) son reacciones en el lugar de inyección, dolor en las articulaciones y reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas más significativas incluyen la reacción alérgica sistémica aguda, el angioedema (hinchazón subcutánea en zonas como la cara, la garganta, los brazos y las piernas) y la enfermedad del suero (reacción alérgica causada por proteínas animales o suero)</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/palynziq



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Waylivra® (volanesorsen) ²⁴	<p>Indicación: como complemento a la dieta en pacientes adultos con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) confirmado genéticamente y con riesgo alto de pancreatitis, en quienes la respuesta a la dieta y al tratamiento de reducción de triglicéridos no ha sido suficiente.</p> <p>Eficacia: el objetivo primario del estudio pivotal de Waylivra® fue determinar la eficacia de volanesorsen frente a placebo en la reducción de los niveles de triglicéridos (TG) en sangre a los 3 meses. Se incluyeron 114 pacientes. El tratamiento con volanesorsen 300mg/semana demostró una reducción estadísticamente significativa de TG tanto en pacientes con hipertrigliceridemia severa (SHTG) como en pacientes con SQF en el mes 3. El tratamiento semanal con volanesorsen disminuyó los niveles de TG con -72.1% (reducción absoluta de TG de 889 mg/dL) en comparación con un cambio de -2,9% en el grupo de placebo; esta diferencia del 69% entre los grupos fue estadísticamente significativa (p < 0,0001). En los pacientes de SQF, volanesorsen 300 mg/semana resultaron en una reducción media absoluta de 1511 mg/dL, que se correlaciona con una reducción de -73% respecto al nivel basal tras 3 meses de tratamiento, en comparación con un aumento medio del 70% en los pacientes de SQF tratados con placebo (N=2).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Waylivra son niveles reducidos de plaquetas (que pueden afectar a 4 de cada 10 pacientes) y reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, hinchazón, picor o hematomas (que pueden afectar a 8 de cada 10 pacientes).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/waylivra

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Zynteglo® (Células CD34+) ²⁵	<p>Indicación: Tratamiento de pacientes de 12 años y mayores con β-talasemia dependiente de transfusión (TDT) que no tienen un genotipo β^0/β^0, para quienes el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) es adecuado, pero no se dispone de un donante de CPH antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) compatible emparentado.</p> <p>Eficacia: Se ha demostrado la eficacia de Zynteglo para la variable primaria: reducción de la necesidad de transfusiones de sangre en 2 estudios principales. Participaron pacientes con betatalasemia que necesitaban frecuentes transfusiones de sangre. En los 3 estudios realizados, los dos principales demostraron que el 78,6% (11 de 14 pacientes) alcanzaron el objetivo primario mientras que en un tercer estudio no se alcanzó debido al poco tiempo de seguimiento; sin embargo, de los 15 pacientes incluidos, se evaluaron las transfusiones en 5 pacientes, de los cuales 4 (80%) alcanzaron el objetivo primario.</p> <p>Seguridad: Hasta la fecha, se ha tratado a un reducido número de pacientes con Zynteglo, y el efecto adverso más grave observado es la trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas, componentes que ayudan a la coagulación de la sangre).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zynteglo



Sección 3: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE

D. Nuevos medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Epidyolex® (cannabidiol) ²⁶	<p>Indicación: Tratamiento complementario de convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) o el síndrome de Dravet (SD) en conjunto con clobazam, para pacientes desde los dos años.</p> <p>Eficacia: el desarrollo clínico de Epidyolex® consistió en 4 ensayos clínicos, dos de ellos pivotaes que incluyeron 715 pacientes randomizados, 396 pacientes con SLG en uno de los estudios y 319 con SD en el otro. La variable primaria de ambos estudios fue establecer cuál era la disminución en la frecuencia de las convulsiones. Los pacientes con el síndrome de Lennox-Gastaut tomando Epidyolex en combinación con clobazam, tenían una reducción de hasta el 64 % en el número de crisis de caída (corta pérdida de tono muscular y pérdida de conciencia, provocando caídas bruscas), en comparación con una reducción de hasta el 31 % en el caso de los pacientes que recibieron placebo (un tratamiento ficticio) con clobazam. Los resultados fueron estadísticamente significativos en ambos estudios.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Epidyolex (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son somnolencia, pérdida de apetito, diarrea, fiebre, cansancio y vómitos. La razón más común para detener el tratamiento fue el aumento de los niveles sanguíneos de las enzimas hepáticas (signo de problemas hepáticos).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Isturisa® (osilodrostat) ²⁷	<p>Indicación: tratamiento del síndrome de Cushing endógeno en adultos.</p> <p>Eficacia: Isturisa demostró ser eficaz en el síndrome de Cushing en un estudio pivotal donde la variable principal fue la proporción de respondedores completos en la semana 34 (el final del periodo de retirada aleatorizado de 8 semanas) entre los pacientes aleatorizados a tratamiento activo continuado y a placebo. Se definió una respuesta completa como un valor de CLUm \leqLSN (Cortisol libre urinario menos o igual al límite superior de normalidad) en la semana 34. Se alcanzó el objetivo primario con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,001$), al comparar osilodrostat frente a placebo (86.1% de respondedores del grupo isturisa vs 29.4% de respondedores del grupo placebo).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Isturisa (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son insuficiencia suprarrenal (las glándulas suprarrenales producen niveles bajos de cortisol), fatiga, náuseas (ganas de vomitar), dolor de cabeza, vómitos y edema (hinchazón).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/isturisa



Sección 3: Descripción de nuevas indicaciones autorizadas por la CE

D. Nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Soliris® (Eculizumab) ²⁸	<p>Nueva indicación: en pacientes adultos con enfermedad de neuromielitis de espectro óptico en pacientes que son anti-acuaporina 4 positivos con un curso de recaída de la enfermedad.</p> <p>Eficacia: Soliris se comparó con un placebo en un estudio en el que participaron 143 adultos con NMOSD cuya enfermedad había recaído. El criterio de eficacia principal fue el tiempo transcurrido hasta que cierto número de pacientes experimentaron una recaída. Al cabo de 22 meses de promedio, el 3% de los pacientes tratados con Soliris había sufrido una recaída, mientras que el 43% de los pacientes tratados con placebo ya habían sufrido una recaída después de unos 9 meses de promedio. Se alcanzó el objetivo primario con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,001$).</p> <p>Seguridad: El efecto adverso más frecuente de Soliris (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) es el dolor de cabeza. El efecto adverso más grave, que puede afectar a 1 de cada 100 personas, es la sepsis meningocócica (cuando las bacterias y sus toxinas circulan por la sangre y dañan los órganos).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/soliris

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Kalydeco® (Ivacaftor) ^{29, 30}	<p>Nueva indicación (Inclusión de niños desde los 6 meses): Tratamiento de adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con un peso de 25 kg o más con fibrosis quística (FQ) y una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R.</p> <p>Eficacia: En un estudio de fase 3 en 19 pacientes desde 6 hasta 12 meses de edad se han demostrado resultados positivos con Kalydeco. Las variables del estudio eran farmacocinética y seguridad. La farmacocinética tras el cuarto día de la administración de ivacaftor fue consistente con lo observado en pacientes adultos.</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Kalydeco (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son cefalea, dolor de garganta, infección de las vías respiratorias superiores (infección de nariz y garganta), congestión nasal, dolor abdominal (de vientre), nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta), diarrea, mareos, erupción cutánea, bacterias en el esputo (flema) y un aumento de determinadas enzimas hepáticas. Los efectos adversos incluyen dolor abdominal y aumento de las enzimas hepáticas.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kalydeco https://thorax.bmj.com/content/74/Suppl_2/A12.1



Sección 3: Descripción de nuevas indicaciones autorizadas por la CE

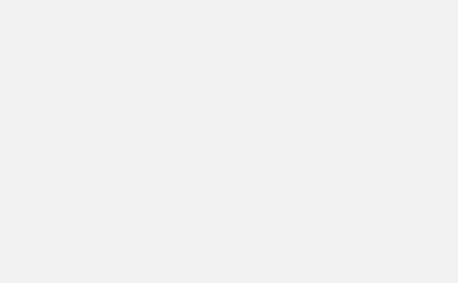
D. Nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España en febrero 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Sirturo® (Bedaquiline fumarate) ³¹	<p>Nueva indicación (Inclusión de adolescentes desde los 12 años): en pacientes adultos y adolescentes (de 12 a menos de 18 años y un peso de al menos 30 kg) para ser utilizado como parte de un adecuado tratamiento combinado de la tuberculosis pulmonar multirresistente (MDR-TB) cuando un régimen de tratamiento efectivo no puede instaurarse por motivos de resistencia o tolerabilidad.</p> <p>Eficacia: En un ensayo clínico en pacientes con tuberculosis multirresistente que afectaba al pulmón, se comparó Sirturo con un placebo (un tratamiento simulado) añadido al tratamiento combinado con otros medicamentos de referencia contra la tuberculosis. En el estudio se demostró que, después de 24 semanas, el 79 % de los pacientes a los que se administró Sirturo (52 de 66 pacientes) dio negativo en las pruebas de detección de las bacterias en el esputo (flema) frente al 58 % de los pacientes a los que se administró el placebo (38 de 66 pacientes). La media del tiempo transcurrido hasta la desaparición de las bacterias del esputo fue también menor entre los pacientes del grupo tratado con Sirturo que entre los del grupo tratado con el placebo (83 días frente a 125 días).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más frecuentes de Sirturo (observados en más de un paciente de cada 10) son dolor de cabeza, mareo, náuseas, vómitos y artralgia (dolor de las articulaciones).</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sirturo

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Vyndaqel® (Tafamidis) ³²	<p>Nueva indicación: tratamiento de la amiloidosis por transtiretina nativa o hereditaria en pacientes adultos con miocardiopatía (ATTR-CM).</p> <p>Eficacia: Se demostró la eficacia en un estudio multicéntrico, internacional, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado de 3 grupos en 441 pacientes con ATTR-CM nativa o hereditaria. Este análisis demostró una reducción significativa ($p = 0,0006$) en la mortalidad por cualquier causa y la frecuencia de hospitalizaciones por causas cardiovasculares en el grupo de dosis de 20 mg y 80 mg de tafamidis agrupado frente a placebo. Hubo significativamente menos hospitalizaciones por causas cardiovasculares con tafamidis en comparación con placebo con una reducción en el riesgo del 32,4%. Se alcanzó el objetivo primario con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,001$).</p> <p>Seguridad: Los efectos adversos más habituales de Vyndaqel (observados en más de un paciente de cada 10) son infección del tracto urinario (infección de las estructuras que transportan la orina), infección vaginal, dolor abdominal alto (dolor de estómago) y diarrea.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyndaqel



Conclusiones



Conclusiones



Conclusiones

El presente informe se ha pensado para **facilitar e informar a los decisores y profesionales sanitarios** acerca de la **innovación que podría ser introducida en el Sistema Nacional de Salud español a corto y medio plazo.**

Se han identificado todos los medicamentos huérfanos no oncológicos en evaluación por procedimiento centralizado en la EMA hasta **Febrero 2020** según cuatro categorías:

- ▶ **A.** La EMA está evaluando a través de su programa **PRIME** un **total de 26 medicamentos huérfanos** no oncológicos, de los cuales **14 son terapias avanzadas, 9 son sustancias químicas y 3 productos biológicos.**
 - El **área terapéutica con más medicamentos en el programa PRIME** de la EMA es la **hematología y hemostasia (9).**
- ▶ **B.** De los **21 medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP**, sólo **4 son terapias avanzadas, 11 son sustancias químicas y 6 son productos biológicos.**
 - El **área terapéutica de la que más medicamentos en evaluación por el CHMP** es el **neurología (5)**, seguida de las **enfermedades infecciosas (4)** y la **hematología y hemostasia (4).**
- ▶ **C.** Tanto los **2 nuevos medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE** como la **nueva indicación** son **sustancias químicas.**
- ▶ **D.** De los **18 nuevos medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España en febrero 2020**, **2 son terapias avanzadas, 8 son sustancias químicas y 8 biológicos.** Además, **3 de los 18** recibieron la **aprobación de manera condicional**, y **5 autorización en circunstancias excepcionales.** De los **4 medicamentos huérfanos con nuevas indicaciones autorizadas por la CE en este periodo**, **3 son sustancias químicas y 1 es un producto biológico.**

En posteriores **informes semestrales** se incluirán los cambios experimentados por los medicamentos en cada categoría y así como los nuevos medicamentos que inicien evaluación por la EMA.



Referencias



Referencias

1. EMA. PRIME: priority medicines. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines> Consultado el: 25/03/2020
2. EMA. Medicines under evaluation. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation> Consultado el: 23/03/2020
3. EMA CHMP Agenda, minutes and highlights. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights> Consultado el 23/03/2020
4. EMA Medicines Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data> Consultado el 23/03/2020
5. Base de datos interna de medicamentos huérfanos de Omakase Consulting. Consultado el 06/04/2020
6. EMA Givlaari. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari> Consultado el 27/03/2020
7. EMA Trepulmix. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trepulmix> Consultado el 27/03/2020
8. Clinical Trials Trepulmix. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01416636> Consultado el 27/03/2020
9. EMA Ofev. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ofev> Consultado el 27/03/2020
10. EMA Raxone. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/raxone> Consultado el 07/04/2020
11. EMA Chenodeoxycholic acid Leadiant. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/chenodeoxycholic-acid-leadiant-previously-known-chenodeoxycholic-acid-sigma-tau> Consultado el 07/04/2020
12. EMA Brineura. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/brineura> Consultado el 07/04/2020
13. EMA Crysvida. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/crysvida> Consultado el 07/04/2020
14. EMA Lamzede. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lamzede> Consultado el 07/04/2020
15. EMA Tegsedi. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tegsedi> Consultado el 07/04/2020
16. EMA Verkazia. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/verkazia> Consultado el 07/04/2020
17. EMA Mepsevii. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mepsevii> Consultado el 07/04/2020
18. EMA Onpattro. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/onpattro> Consultado el 07/04/2020
19. EMA Cablivi. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cablivi> Consultado el 07/04/2020
20. EMA Luxturna. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/luxturna> Consultado el 07/04/2020



Referencias

21. EMA Takhzyro. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/takhzyro> Consultado el 07/04/2020
22. EMA Namuscla. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/namuscla> Consultado el 07/04/2020
23. EMA Palynziq. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/palynziq> Consultado el 24/03/2020
24. EMA Waylivra. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/waylivra> Consultado el 24/03/2020
25. EMA Zynteglo. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zynteglo> Consultado el 24/03/2020
26. EMA Epidyolex. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex> Consultado el 24/03/2020
27. EMA Isturisa. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/isturisa> Consultado el: 24/03/2020
28. EMA Soliris. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/soliris> Consultado el 26/03/2020
29. EMA Kalydeco. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kalydeco> Consultado el 26/03/2020
30. Kalydeco ensayo clínico. Disponible en: https://thorax.bmj.com/content/74/Suppl_2/A12.1
31. EMA Sirturo. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sirturo> Consultado el 26/03/2020
32. EMA Vyndaqel. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyndaqel> Consultado el 26/03/2020