



# Orphar - SEFH

## Horizon Scanning

### Medicamentos Huérfanos

*Segundo informe*  
*Diciembre 2020*



**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**



**Anexo: Descripción de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones excluidos desde el último Horizon Scanning**



**orpharsefh**

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



# 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.

Previamente se presentó un primer informe con los datos de estos medicamentos actualizados hasta febrero de 2020. A continuación se presenta el segundo informe Horizon Scanning, el cual incluye estos datos actualizados hasta diciembre de 2020.

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 (SEFH), 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 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 diciembre 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 la EMA hasta diciembre de 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 incluido medicamentos huérfanos autorizados por la CE, pendientes de comercialización en España y en estudio de financiación con una propuesta de resolución negativa por parte de la CIMP.**

**Se han excluido:**

1. Medicamentos **oncológicos**.
2. Medicamentos **genéricos**.
3. Medicamentos **biosimilares**.
4. Medicamentos con **CHMP negativo** o que ha sido retirados del **proceso de evaluación**.
5. Medicamentos **con resolución de financiación**.
6. Medicamentos **con resolución de no financiación**.



# 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.

The screenshot displays the EMA website interface. At the top, the logo and name 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY' are visible. Below the logo is a navigation bar with links for 'Medicines', 'Human regulatory', 'Veterinary regulatory', 'Committees', 'News & events', 'Partners & networks', and 'About us'. The main heading is 'Medicines'. There is a search bar with a magnifying glass icon and a 'Search' button. Below the search bar, there are links for 'Download' and 'What we publish and when'. The search results section shows '8859 results' and a 'Sort by' dropdown menu set to 'Medicine name (A-Z)'. The first result is 'Human medicine European public assessment report (EPAR): Abasaglar (previously Abasria)' with details about insulin glargine and its authorization date. The second result is 'Human medicine European public assessment report (EPAR): Abilify' with details about aripiprazole and its authorization date. The third result is 'Opinion/decision on a Paediatric investigation plan (PIP): Abilify, aripiprazole' with details about the PIP decision. A magnifying glass icon is overlaid on the search results.



# Metodología

## Bases de datos empleadas

- ▶ En la página web de la **AEMPS** y del **MSCBS**, específicamente en **CIMA** (Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS), en los últimos acuerdos de la **CIPM** (Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos) y en **BIFIMED** (Buscador de la Información sobre la situación de Financiación de los Medicamentos), se revisaron los medicamentos autorizados por la CE para conocer su estado en España.

Principio activo o asociación \*

(+) Añadir Principio

Nombre o CN del medicamento

Situación de financiación

Fecha de alta en financiación (dd/mm/aaaa)

Fecha No Financiación/Exclusión (dd/mm/aaaa)

Tipo de medicamento

Genérico  Biosimilar  Huérfano  Biológico

Buscar Limpiar

\* El principio activo se refiere a la forma base del principio activo

ENCUENTRA TU MEDICAMENTO AQUÍ

Busca por medicamento, principio activo, código nacional o número de registro

Buscador para profesionales sanitarios >>

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.

Los nuevos medicamentos identificados en cada categoría desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2020, aparecerán señalados en gris.

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

35

Medicamentos en el programa PRIME

### B. Medicamentos en evaluación por el CHMP

19

Nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP

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

2

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

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

26

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

3

Nuevos medicamentos autorizados por la CE, pendientes de comercialización en España y en estudio de financiación con propuesta de resolución de precio negativa por la CIMP



# Sección 1: Horizon Scanning



## Sección 1: Horizon Scanning

### A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

- ▶ En diciembre 2020 hay un total de **35** medicamentos en el programa PRIME de la EMA, 18 de ellos están clasificados como productos de terapia avanzada (ATMP)<sup>1</sup>.

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Seladelpar (MBX-8025)	Químico	Oral	Cymabay Ireland Limited	Octubre 2016	Gastro-Enterología-Hepatología	Colangitis primaria biliar
Tabelecleucel (Linfocitos T citotóxicos alogénigos específicos del virus Epstein-Barr, ATA129)	Terapia avanzada	Parenteral	Atara Biotherapeutics Ireland Limited	Octubre 2016	Hematología y hemostasia	Virus Epstein-Barr asociado a enfermedad linfoproliferativa post-trasplante
Fidanacogene elaparvovec (PF-06838435/SPK-9001)	Terapia avanzada	Parenteral	Amsterdam Molecular Therapeutics BV	Febrero 2017	Hematología y hemostasia	Hemofilia B
Etranacogene dezaparvovec (AMT-060, AMT-061)	Terapia avanzada	Parenteral	uniQure biopharma B.V.	Abril 2017	Hematología y hemostasia	Hemofilia B severa
Olipudase alfa	Biológico	Parenteral	Genzyme Europe BV	Mayo 2017	Endocrinología	Déficit de esfingomielinasa no neurológica
Voxelotor (GBT440)	Químico	Oral	SynteractHCR Deutschland GmbH	Junio 2017	Hematología y hemostasia	Anemia de células falciformes
Inmunoglobulina G1 humana región constante ectodisplasina-A1 humana unida al dominio del receptor de fusión de proteínas	Biológico	Parenteral	Florence Porte Thomé, France	Octubre 2017	Dermatología	Displasia ectodermal hipohidrótica ligada al cromosoma X
Setrusumab	Biológico	Parenteral	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	Oftalmológica	MeiraGTx B.V.	Febrero 2018	Oftalmología	Acromatopsia asociada a defectos en CNGB3
Vector viral adeno asociado serotipo 8 que contiene el gen MTM1 humano (AT132)	Terapia avanzada	Parenteral	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	Vía de administración	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	Parenteral	Bluebird bio (Netherlands) B.V.	Julio 2018	Neurología	Adreno-leucodistrofia cerebral
Tominersen (RO7234292)	Químico	Parenteral	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	Parenteral	Orchard Therapeutics Ltd	Septiembre 2018	Hematología y hemostasia	Beta talasemia
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	Parenteral	Freeline Therapeutics	Febrero 2019	Hematología y hemostasia	Hemofilia B
Genéticamente modificado replicación incompetente herpes simplex virus-1 que expresa colágeno VII (KB103)	Terapia avanzada	Transdérmica	IDEA Innovative Drug European Associates	Marzo 2019	Dermatología	Epidermolisis distrófica Bullosa
Sepofarsen (QR-110)	Químico	Oftalmológica	ProQR Therapeutics IV BV	Julio 2019	Oftalmología	Amaurosis congénita de Leber
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	Parenteral	Bayer HealthCare LLC	Octubre 2019	Hematología y hemostasia	Hemofilia A
Danicopan	Químico	Oral	Achillion Pharma.	Noviembre 2019	Hematología y hemostasia	Hemoglobinuria paroxística nocturna



# Sección 1: Horizon Scanning

## A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Células autólogas enriquecidas con CD34 + transducidas ex vivo con el vector lentiviral que porta el gen FANCA, PGK-FANCA-WPRE (RP-L102)	Terapia avanzada	Parenteral	Instituto de Salud Carlos III	Diciembre 2019	Hematología y hemostasia	Anemia Fanconi tipo A
Rebisufligene etisparvovec	Terapia avanzada	Parenteral	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	Parenteral	Atara Biotherapeutics	Enero 2020	E. Infecciosas	Infecciones severas por virus BK, citomegalovirus, virus herpes humano-6, Epstein Barr y adenovirus
PB2452	Biológico	Oral	PhaseBio Pharmaceuticals Inc.	Enero 2020	Cardiovascular	Reversión de los efectos antiplaquetarios del ticagrelor en pacientes con hemorragia grave incontrolada o potencialmente mortal o que requieren cirugía urgente o procedimiento invasivo
Vector viral asociado a adenovirus serotipo 5 que contiene el gen RPGR humano	Terapia avanzada	Oftalmológica	MeiraGTx B.V.	Febrero 2020	Oftalmología	Retinitis pigmentosa ligada al cromosoma X
Sotatercept	Biológico	Parenteral	Acceleron Pharma	Abril 2020	Cardiovascular	Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
Bomedemstat	Químico	Oral	Imago BioSciences	Julio 2020	Hematología y hemostasia	Mielofibrosis
AT-GTX-501 (vector viral adenoasociado, serotipo 9, que contiene el gen CLN6 humano)	Terapia avanzada	Parenteral	Amicus Therapeutics	Septiembre 2020	Neurología	Lipofuscinosis ceroide neuronal infantil tardía variante 6 (vLINCL6). Enfermedad de Batten



## Sección 1: Horizon Scanning

### A. Medicamentos en el programa PRIME de la EMA

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Población autóloga enriquecida con células CD34 + de pacientes con anemia de células falciformes que contiene células madre hematopoyéticas transducidas con el vector lentiviral BB305 que codifica el gen de la globina $\beta$ A-T87Q (bb1111)	Terapia avanzada	Parenteral	bluebird bio (Netherlands) B.V.	Septiembre 2020	Hematología y Hemostasia	Anemia de células falciformes
CTX001 (células madre hematopoyéticas CD34 + autólogas con una región potenciadora de eritroides editada por CRISPR del gen BCL11A)	Terapia avanzada	Parenteral	Vertex Pharmaceuticals	Septiembre 2020	Hematología-Hemostasia	Anemia de células falciformes
OTL-203 (células madre y progenitoras hematopoyéticas CD34 + autólogas modificadas genéticamente con el vector lentiviral (IDUA LV) que codifica el gen de la alfa-L-iduronidasa)	Terapia avanzada	Parenteral	Orchad Therapeutics	Septiembre 2020	Endocrinología-Ginecología-Fertilidad-Metabolismo	Mucopolisacaridosis tipo I (MPS-1)
Iptacopan	Químico	Oral	Novartis Europharm Limited	Septiembre 2020	Hematología y Hemostasia	Glomerulopatía C3 (nefropatía inducida por el complemento)
VLA1553	Biológico	Parenteral	Valneva Austria GmbH	Octubre 2020	Vacunas	Enfermedad de Chikungunya
Efruxifermin (EFX)	Biológico	Parenteral	Akero Therapeutics	Octubre 2020	Gastroenterología-Hepatología	Esteatohepatitis no alcohólica
PF-06823859	Biológico	Parenteral	Pfizer	Octubre 2020	Inmuno-reumatología trasplante	Dermatomiositis
Brensocatib	Químico	Oral	Insmad Netherlands B.V.	Noviembre 2020	Neumología-alergología	Bronquiectasias por fibrosis no quística
VAC18193	Biológico	Parenteral	NA	Noviembre 2020	Vacunas	Enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD) causada por RSV en adultos



## Sección 1: Horizon Scanning

### B. Medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP en diciembre 2020

- ▶ En diciembre 2020 hay un total de **19 nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP**, **3 de ellos** están clasificados como **productos de terapia avanzada (ATMP)<sup>2</sup>**.

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Satralizumab	Biológico	Parenteral	Roche Registration GmbH	Octubre 2019	Oftalmología	Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica
Somapacitan	Biológico	Parenteral	Novo Nordisk A/S	Octubre 2019	Endocrinología- Ginecología- Fertilidad- Metabolismo	Tratamiento de la deficiencia de la hormona del crecimiento
Eladocagene exuparvovec	Terapia avanzada	Parenteral	PTC Therapeutics	Febrero 2020	Neurología	Deficiencia de L-aminoácido decarboxilasa aromática (AADC)
Berotrastat (clorhidrato)	Químico	Oral	BioCryst Pharmaceuticals Inc.	Abril 2020	Hematología y hemostasia	Profilaxis de ataques de angioedema hereditario (AEH)
Hydrocortisone	Químico	NA	NA	Abril 2020	Corticosteroides para uso sistémico	NA
Lonafarnib	Químico	Oral	Eigerbio Europe Limited	Mayo 2020	E. infecciosas	Virus hepatitis delta
Setmelanotide	Químico	Parenteral	Rhythm Pharmaceuticals, Inc.	Agosto 2020	Endocrinología- Ginecología- Fertilidad- Metabolismo	El tratamiento de la obesidad y el control del hambre asociado a los trastornos de deficiencia de la vía del receptor MC4R
Risdiplam	Químico	Oral	Roche Registration GmbH	Septiembre 2020	Neurología	Atrofia muscular espinal



## Sección 1: Horizon Scanning

### B. Medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP en diciembre 2020

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Vosoritide	Biológico	Parenteral	BioMarin International Limited	Septiembre 2020	Otras	Acondroplasia
Avalglucosidase alfa	Biológico	Parenteral	Genzyme Europe B.V.	Octubre 2020	Tracto alimentario y metabolismo	Tratamiento de la enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II (enfermedad de Pompe)
Elivaldogene autotemcel	Terapia avanzada	Parenteral	bluebird bio (Netherlands) B.V	Octubre 2020	Neurología	Adrenoleucodistrofia cerebral temprana
Pegcetacoplan	Biológico	Parenteral	Apellis Ireland Limited	Octubre 2020	Hematología y hemostasia	Hemoglobinuria Paroxística Nocturna
Artesunate	Químico	Parenteral	Amivas Ireland Limited	Noviembre 2020	Antiprotozoos	Paludismo
Avacopan	Químico	Oral	ChemoCentryx Inc.	Noviembre 2020	Inmunosupresores	Glomerulopatía C3
Lenadogene nolparvovec	Terapia avanzada	Oftalmológica	GenSight Biologics S.A.	Noviembre 2020	Oftalmología	Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber
Lonapegsomatropin	Biológico	Parenteral	Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S	Noviembre 2020	Hormonas hipofisarias e hipotalámicas	Tratamiento de la deficiencia de hormona del crecimiento
Odevixibat (A4250)	Químico	Oral	Albireo AB, Sweden	Diciembre 2020	Gastroenterología-Hepatología	Colestasia intrahepática progresiva familiar
Maralixibat (cloruro)	Químico	Oral	Granzer Regulatory Consulting & Services	Diciembre 2020	Gastroenterología-Hepatología	Tratamiento de la atresia biliar
Arimoclomol	Químico	Oral	Orphazyme ApS	Diciembre 2020	Neurología	Enfermedad de Niemann Pick



## Sección 1: Horizon Scanning

### C. Medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE en diciembre 2020

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

Medicamento	Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Opinión positiva CHMP	Área terapéutica	Indicación
Inrebic®	Fedratinib dihidrocloruro monohidrato	Químico	Oral	Celgene Europe BV	Diciembre 2020	Trastornos mielo-proliferativos	Esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad
Sibnaya®	Citrato de potasio monohidratado, Hidrogeno-carbonato de potasio	Químico	Oral	Advicenne S.A.	Diciembre 2020	Acidosis Renal Tubular	Acidosis tubular renal distal (ATRD)

En diciembre de 2020 **no hay nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE.**



## Sección 1: Horizon Scanning

### D. Medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2020

- ▶ En diciembre 2020, hay **26 nuevos medicamentos huérfanos** autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España, **5** de ellos con **aprobación condicional**, **3** con **autorización en circunstancias excepcionales** y **18** con **aprobación normal**<sup>3,4,5</sup>.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica	Indicación
Raxone <sup>***</sup>	Idebenone	Químico	Oral	Santhera Pharmaceuticals	Septiembre 2015	Oftalmología	Neuropatía óptica hereditaria de Leber
Brineura <sup>***</sup>	Cerliponase alfa	Biológico	Parenteral	BioMarin International Limited	Mayo 2017	Neurología	Lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 2
Verkazia <sup>®</sup>	Ciclosporin	Químico	Oftalmológica	Santen Oy	Julio 2018	Oftalmología	Queratoconjuntivitis vernal severa
Cablivi <sup>®</sup>	Caplacizumab	Biológico	Parenteral	Ablynx NV	Agosto 2018	Hematología y hemostasia	Púrpura trombocitopénica trombótica
Luxturna <sup>®</sup>	Voretigene neparvovec	Terapia avanzada	Oftalmológica	Spark Therapeutics Ireland Ltd	Noviembre 2018	Oftalmología	Atrofia óptica hereditaria de Leber, Retinitis pigmentosa
Takhzyro <sup>®</sup>	Ianadelumab	Biológico	Parenteral	Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd	Noviembre 2018	Inmunología y trastornos alérgicos	Angioedema hereditario
Namuscla <sup>®</sup>	Mexiletine hcl	Químico	Oral	Lupin Europe GmbH	Diciembre 2018	Neurología	Miotonía no distrófica
Palynziq <sup>®</sup>	Pegvaliase	Biológico	Oral	BioMarin International Limited	Mayo 2019	Tracto alimentario y metabolismo	Fenilcetonurias

\*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. Medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2020

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica	Indicación
Waylivra®	Volanesorsen	Químico	Parenteral	SOBI	Mayo 2019	Cardiovascular	Hiperlipoproteinemia tipo I
Zynteglo®*	Autologous CD34+ cells encoding $\beta$ A-T87Q-globin gene	Terapia avanzada	Oral	Bluebird bio (Netherlands) B.V.	Mayo 2019	Hematología y hemostasia	Beta- Talasemia
Epidyolex®	Cannabidiol	Biológico	Oral	GW Pharma (International) B.V.	Septiembre 2019	Neurología	Síndrome Lennox Gastaut epilepsia mioclónica
Isturisa®	Osilodrostat	Químico	Oral	Novartis Europharm Limited	Enero 2020	Endocrinología	Síndrome de Cushing
Givlaari®	Givosiran (sodium)	Químico	Parenteral	Alnylam Netherlands B.V.	Marzo 2020	Tracto alimentario y metabolismo	Porfiria hepática aguda
Trepulmix®	Treprostinil (sodium)	Químico	Parenteral	SciPharm Sàrl	Abril 2020	Cardiología y neumología	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
Zolgensma®*	Onasemnogene abeparvovec	Terapia avanzada	Parenteral	AveXis EU Limited	Mayo 2020	Aparato músculo esquelético	Atrofia espinal muscular
Reblozyl®	Luspatercept	Biológico	Parenteral	Celgene Europe B.V.	Junio 2020	Hematología y hemostasia	Anemia dependiente de transfusiones asociada con síndromes mielodisplásicos o beta-talasemia
Pretomanid FGK®*	Pretomanid	Químico	Oral	Global Alliance for TB Drug Development	Junio 2020	E. Infecciosas	Tuberculosis en combinación con bedaquiline y linezolid

\*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. Medicamentos huérfanos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2020

Medicamento	Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica	Indicación
Hepcludex®*	Bulevirtide (acetate)	Químico	Parenteral	MYR GmbH	Julio 2020	E. infecciosas	Virus de la hepatitis delta
Kaftrio®	elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor	Químico	Oral	Vertex Pharmaceuticals	Agosto 2020	Neumología	Fibrosis quística
Idefirix®*	Imlifidase	Químico	Parenteral	Hansa Biopharma AB	Agosto 2020	Nefrología	Enfermedad de la membrana basal antglomerular
Arikayce liposomal®	Amikacin (sulfate)	Químico	Inhalatoria	Insmed Netherlands B.V.	Octubre 2020	E. infecciosas	Enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosa
Adakveo®	Crizanlizumab	Biológico	Parenteral	Novartis Europharm Limited	Octubre 2020	Hematología -Hemostasia	Prevención de crisis vasooclusivas recurrentes (COV) en pacientes con anemia de células falciformes
Obiltoxaximab SFL®**	Obiltoxaximab	Biológico	Parenteral	SFL Regulatory Services GmbH	Noviembre 2020	E. infecciosas	Ántrax
Oxlumo®	Lumasiran	Químico	Parenteral	Alnylam Netherlands	Noviembre 2020	Uro-nefrología	Hiperoxaluria tipo I
Fintepla®	Fenfluramina	Químico	Oral	Zogenix International Ltd	Diciembre 2020	Neurología	Síndrome de Dravet
Libmeldy®	Células CD34+ autólogas transfectadas con un vector lentivírico que contienen el ADNc de la arilsulfatasa A humana	Terapia avanzada	Parenteral	Orchard Therapeutics Limited	Diciembre 2020	Neurología	Leucodistrofia metacromática

\*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. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2020

- ▶ En diciembre 2020, hay 4 nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos autorizadas por la CE y pendientes de comercialización en España<sup>3,4</sup>.

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



## Sección 1: Horizon Scanning

### D. Medicamentos huérfanos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España y en estudio de financiación con propuesta de resolución de precio negativa en diciembre 2020

- ▶ En diciembre 2020, hay **3 nuevos medicamentos huérfanos** autorizados por la CE, pendientes de comercialización en España y en estudio de financiación con una propuesta de resolución de precio negativa por parte de la CIMP<sup>5,6</sup>.

Medicamento	Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Aut. CE	Propuesta resolución CIMP	Área terapéutica	Indicación
Ácido Quenodesoxicólico Leadiant® **	Ácido quenodesoxicólico	Químico	Oral	Leadiant GmbH	Abril 2017	Septiembre 2020	Neurología	Xantomatosis cerebrotendinosa
Lamzede® **	Velmanase alfa	Biológico	Parenteral	Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Marzo 2018	Septiembre 2020	Endocrinología	Alfa mannosidosis
Mepsevii® **	Vestronidase alfa	Biológico	Parenteral	MYR Ultragenyx Germany GmbH	Agosto 2018	Septiembre 2020	Endocrinología	Mucopolisacaridosis VII

\*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.

CIPM. Acuerdos CIPM. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm> Consultado el 22/12/2020

BIFIMED. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>. Consultado el 22/12/2020



## **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 diciembre 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Inrebic® (Fedratinib dihidrocloruro monohidrato) <sup>10</sup>	<p><b>Indicación:</b> Inrebic® está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis posterior a policitemia vera o mielofibrosis posterior a la trombocitopenia esencial que no han sido tratados previamente con el inhibidor JAK o que han sido tratados con ruxolitinib.</p> <p><b>Eficacia:</b> Inrebic® ha demostrado beneficios en su capacidad para reducir el tamaño del bazo al menos un 35% y para tratar otros síntomas en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, y mielofibrosis posterior a la policitemia vera o trombocitopenia esencial.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos secundarios más comunes son diarrea, náuseas, vómitos, trombocitopenia, anemia y hemorragias.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/inrebic">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/inrebic</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Sibnaya® (Citrato de potasio, carbonato ácido de potasio) <sup>11</sup>	<p><b>Indicación:</b> Sibnaya® está indicado para el tratamiento de la acidosis tubular renal distal (ATRD) en adultos, adolescentes y niños de un año o mayores.</p> <p><b>Eficacia:</b> Sibnaya® ha demostrado beneficio en su capacidad para corregir la acidosis metabólica en pacientes con acidosis tubular renal distal. Esta enfermedad puede conducir al deterioro de la función renal, al debilitamiento de la fuerza muscular y afectar a la estructura ósea. Además, si no se trata puede conllevar a un retraso en el crecimiento de los adultos y conducir a una baja estatura.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos secundarios más comunes son dolor abdominal, dolor gastrointestinal y náuseas.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/sibnaya">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/sibnaya</a>



**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 diciembre 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Givlaari® (Givosiran) <sup>12</sup>	<p><b>Indicación:</b> Tratamiento de la porfiria hepática aguda en adultos y adolescentes de 12 años y mayores.</p> <p><b>Eficacia:</b> Givlaari® fue más eficaz que el placebo para reducir la cantidad anual de ataques graves de porfiria, variable primaria del estudio, en aproximadamente el 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 &lt; 0,01.</p> <p><b>Seguridad:</b> 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>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Trepulmix® (Trepstinil sodium) <sup>13</sup>	<p><b>Indicación:</b> 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><b>Eficacia:</b> En un estudio aleatorizado con 105 pacientes se estudió la eficacia y seguridad de treprostnil 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 treprostnil sodio bajas dosis y el otro altas dosis. Los pacientes tratados con Trepulmix® a dosis altas demostraron una mejora significativa en la capacidad de ejercicio (45,43 vs 3,83 metros)(P valor &lt;0,002).</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes son: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, dolor de mandíbula, dolor en el sitio de infusión.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trepulmix">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trepulmix</a> <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01416636">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01416636</a>



## 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 diciembre 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) <sup>14</sup>	<p><b>Indicación:</b> Zolgesma® está indicado para el tratamiento de pacientes con atrofia muscular espinal (AME) 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y un diagnóstico de AME tipo I o pacientes con AME 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y hasta 3 copias del gen SMN2.</p> <p><b>Eficacia:</b> El estudio principal demostró que Zolgensma® consigue reducir la necesidad de ventilación artificial en bebés con atrofia muscular espinal. En este estudio, 20 de los 22 bebés a los que se administró Zolgensma® estaban vivos y respiraban sin un ventilador permanente al cabo de 14 meses, cuando normalmente solo una cuarta parte de los pacientes no tratados sobreviviría sin necesidad de un ventilador.</p> <p>El estudio demostró también que Zolgensma® puede ayudar a los niños a sentarse sin necesidad de ayuda durante al menos 30 segundos. 14 de los 22 bebés a los que se administró Zolgensma® pudieron hacerlo al cabo de 18 meses, un hito que nunca se había logrado en bebés no tratados con formas graves de la enfermedad.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Zolgensma® (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son aumento de las enzimas hepáticas y vómitos. El efecto adverso más habitual en el estudio, el aumento de las enzimas hepáticas, se resolvió después del tratamiento con un esteroide.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Reblozyl® (Luspatercept) <sup>16</sup>	<p><b>Indicación:</b> Reblozyl® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia dependiente de transfusiones asociada a betatalasemia (<math>\beta</math>-talasemia).</p> <p><b>Eficacia:</b> En el estudio principal participaron 336 pacientes con beta talasemia que necesitaban transfusiones de sangre con regularidad. Los pacientes recibieron Reblozyl® o placebo además del tratamiento de referencia normal. 48 de 224 pacientes (21 %) tratados con Reblozyl® presentaron una reducción de las necesidades de transfusión sanguínea en al menos el 33 % en comparación con 5 de los 112 (4,5 %) de los pacientes tratados con placebo.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Reblozyl® en pacientes con beta talasemia (observados en más de 15 de cada 100 pacientes) fueron dolor cabeza y dolor óseo y articular. Los efectos adversos graves más frecuentes fueron hiperuricemia, ictus, efectos debidos a coágulos sanguíneos en las venas, como trombosis venosa profunda, trombosis de la vena porta y embolia pulmonar.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/reblozyl">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/reblozyl</a>



## 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 diciembre 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Pretomanid FGK® (Pretomanid) <sup>16</sup>	<p><b>Indicación:</b> Pretomanid FGK® está indicado en combinación con bedaquilina y linezolid en adultos para el tratamiento de la tuberculosis (TB) pulmonar extremadamente resistente (XDR, por sus siglas en inglés) o multirresistente (MDR, por sus siglas en inglés) con intolerancia al tratamiento o sin respuesta al tratamiento.</p> <p><b>Eficacia:</b> El estudio principal demostró que Pretomanid FGK® en combinación con bedaquilina y linezolid durante 6 meses es eficaz a la hora de eliminar la bacteria causante de la tuberculosis en pacientes con tuberculosis considerablemente resistente a los medicamentos o con tuberculosis multirresistente (TRM), cuando otros tratamientos no funcionan o provocan demasiados efectos adversos. En este estudio, el 90 % de los pacientes con tuberculosis ultrarresistente (63 de 70) y el 95 % de los pacientes con tuberculosis multirresistente (35 de 37) quedaron libres de la infección y no volvieron a infectarse durante los 6 meses siguientes al final del tratamiento.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Pretomanid FGK® (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son náuseas, vómitos y análisis de sangre que muestran niveles elevados de enzimas hepáticas.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pretomanid-fgk">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pretomanid-fgk</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Hepcludex® (bulevirtide) <sup>17</sup>	<p><b>Indicación:</b> Hepcludex® está indicado para el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis delta (VHD) en pacientes adultos positivos para ARN del VHD en plasma (o en suero) con enfermedad hepática compensada.</p> <p><b>Eficacia:</b> En el primer estudio, en 55 de 90 pacientes tratados con Hepcludex® más tenofovir, se constató que casi todo su ARN de VHD se eliminaba al cabo de 6 meses, en comparación con 1 de 28 pacientes a los que se administró tenofovir en monoterapia. Los pacientes tratados con Hepcludex® mostraron también una reducción de los niveles de la enzima hepática ALT en la sangre, lo que indica una mejoría de la enfermedad hepática. Resultados similares se observaron en el segundo estudio, en el que 8 de 15 pacientes a los que se administró Hepcludex® más peginterferon alfa durante 48 semanas no presentaban niveles detectables de ARN del VDH seis meses después del tratamiento. De los 15 pacientes tratados con Hepcludex® en monoterapia, uno dio resultado negativo para VDH mientras que ninguno de los 15 pacientes tratados con peginterferon alfa en monoterapia dio resultados negativos.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos secundarios más frecuentes de Hepcludex® son el aumento de los niveles de sales biliares en la sangre ( que puede afectar a más de una de cada diez personas) y las reacciones en el lugar de la inyección (que pueden afectar a una de cada diez personas). El efecto secundario grave más frecuente es el empeoramiento de la enfermedad hepática después de interrumpir la administración de Hepcludex® (que puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas).</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex</a>



## 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 diciembre 2020

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Fintepla® (Fenfluramina) <sup>8</sup>	<p><b>Indicación:</b> Fintepla® está indicado para el tratamiento de las convulsiones asociadas al Síndrome de Dravet como terapia complementaria a otros medicamentos antiepilépticos para pacientes de 2 años o más.</p> <p><b>Eficacia:</b> Los beneficios de Fintepla® se basan en su capacidad para ayudar a manejar las convulsiones asociadas al Síndrome de Dravet.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos secundarios más comunes son la disminución del apetito, diarrea, pirexia, fatiga, infección de las vías respiratorias superiores, letargo, somnolencia y bronquitis. Es obligatorio un programa de control de ecocardiografía debido al riesgo conocido de enfermedad cardíaca valvular e hipertensión arterial pulmonar, a pesar de que este asociado a dosis más altas de fenfluramina que las utilizadas para el Síndrome de Dravet.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/fintepla">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/fintepla</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Libmeldy® (Células CD34+ autólogas transfectadas con un vector lentivírico que contienen el ADNc de la arilsulfatasa A humana) <sup>9</sup>	<p><b>Indicación:</b> Libmeldy® está indicado para el tratamiento de la Leucodistrofia Metacrómica (MLD) caracterizada por mutaciones bialélicas en el gen de la arilsulfatasa A (ARSA) que provocan una reducción de la actividad enzimática de la ARSA:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• En niños con formas infantiles tardías o juveniles tempranas, sin manifestaciones clínicas de la enfermedad.</li><li>• En niños con la forma juvenil temprana, con manifestaciones clínicas tempranas de la enfermedad, que todavía tienen la capacidad de caminar de forma independiente y antes del comienzo del declive cognitivo.</li></ul> <p><b>Eficacia:</b> Libmeldy® en los pacientes asintomáticos ha demostrado beneficio, consiguiendo mantener la función motora y cognitiva dentro de un rango normal. En los pacientes con la forma juvenil temprana sintomáticos, se observa una disminución más lenta de la función motora y un mantenimiento de la función cognitiva.</p> <p><b>Seguridad:</b> Algunos de los efectos secundarios observados están relacionados con el medicamento de acondicionamiento utilizado para preparar al niño para el tratamiento con Libmeldy®. El efecto secundario más común atribuido a Libmeldy es el desarrollo de anticuerpos contra ARSA.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/libmeldy">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/libmeldy</a>



## Sección 3: Descripción de nuevas indicaciones autorizadas por la CE

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

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Kaftrio® (elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor) <sup>18</sup>	<p><b>Indicación:</b> Kaftrio® está indicado en una pauta de administración combinada con comprimidos de 150 mg de ivacaftor para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 12 años de edad o mayores, que son homocigóticos para la mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) o heterocigóticos para F508del en el gen CFTR con una mutación de función mínima (MF).</p> <p><b>Eficacia:</b> En el primer estudio participaron 403 pacientes con F508del y una mutación MF. Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron Kaftrio® e ivacaftor presentaron un incremento medio del VEF1 de 13,9 puntos porcentuales en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron placebo. En el segundo estudio, en el que participaron 107 pacientes con una mutación F508del de ambos progenitores, los pacientes que recibieron Kaftrio® con ivacaftor presentaron un incremento medio del FEV1 de 10,4 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron una combinación de ivacaftor y tezacaftor solos.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Kaftrio® (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza, diarrea e infecciones del tracto respiratorio superior. En ocasiones, pueden producirse erupciones graves.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Idefirix® (imlifidase) <sup>19</sup>	<p><b>Indicación:</b> Tratamiento de desensibilización de pacientes adultos hipersensibilizados en base a una prueba cruzada positiva con un donante fallecido disponible. Su uso debe reservarse a los pacientes con pocas probabilidades de ser trasplantados con arreglo al sistema de asignación de riñones disponible, incluidos los programas de priorización para pacientes hipersensibilizados.</p> <p><b>Eficacia:</b> Idefirix® se investigó en un estudio principal en el que participaron 19 pacientes con insuficiencia renal terminal e hipersensibilizados al riñón del donante con una prueba cruzada positiva. En las 24 horas posteriores a la administración de Idefirix®, 17 dieron un resultado negativo en la prueba cruzada y uno dio un positivo dudoso, lo que hizo que los 18 fueran aptos para el trasplante de riñón. En total, 16 pacientes tenían un riñón sano 6 meses después del trasplante. Se obtuvieron datos adicionales procedentes de tres estudios complementarios. Los análisis de los datos de los cuatro estudios mostraron que 43 de los 46 pacientes presentaban un riñón sano 6 meses después del trasplante.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes observados son infecciones, como neumonía, infección urinaria y septicemia. Otros efectos adversos frecuentes son dolor y reacciones en la zona de perfusión, aumento de los niveles en sangre de ciertas enzimas hepáticas, dolor muscular, dolor de cabeza y rubor. Los efectos adversos más graves y frecuentes de Idefirix® (que pueden afectar a hasta 1 de cada 10 pacientes) son neumonía y septicemia.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/idefirix">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/idefirix</a>



## Sección 3: Descripción de nuevas indicaciones autorizadas por la CE

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

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Arikayce Liposomal® (amikacina) <sup>20</sup>	<p><b>Indicación:</b> Tratamiento de las infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosas (MNT) causadas por el complejo Mycobacterium avium (CMA) en adultos con posibilidades de tratamiento limitadas que no padecen fibrosis quística.</p> <p><b>Eficacia:</b> El estudio principal en el que participaron 336 pacientes demostró que Arikayce Liposomal® es eficaz para eliminar las infecciones pulmonares causadas por MAC. Tras 6 meses de tratamiento, el 29 % de los pacientes que recibieron Arikayce Liposomal® dieron negativo en las pruebas de infección, frente al 9 % de los pacientes tratados solo con el tratamiento habitual. Además, 3 meses después de interrumpir el tratamiento, el 55 % de los pacientes cuyas infecciones desaparecieron con Arikayce Liposomal® siguieron dando resultado negativo. Ningún paciente que recibió uno de los tratamientos habituales dio negativo en las pruebas de detección 3 meses después de terminar el tratamiento.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes observados afectan a los pulmones y las vías respiratorias, destacando: disfonía, tos, disnea y hemoptisis los cuales pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas. Otros efectos adversos comunes incluyen dolor en la boca o la garganta, cansancio, diarrea, empeoramiento de la bronquiectasis debida a infección, náuseas y broncoespasmo.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arikayce-liposomal">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arikayce-liposomal</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Adakveo® (Crizanlizumab) <sup>21</sup>	<p><b>Indicación:</b> prevención de las crisis vasooclusivas (CVO) recurrentes en pacientes de 16 años o mayores con enfermedad de células falciformes. Puede darse como tratamiento adicional al tratamiento de hidroxurea/hidroxicarbamida (HU/HC) o en el caso de que la HU/HC no resultara aconsejable o adecuada, puede darse también en monoterapia.</p> <p><b>Eficacia:</b> Un estudio principal en el que participaron 198 pacientes con drepanocitosis mostró que Adakveo® era efectivo en la reducción del número de crisis dolorosas. En este estudio, los pacientes a los que se administró Adakveo® presentaron una media de 1,6 crisis al año, mientras que los pacientes a los que se administró un placebo sufrieron por término medio 3 crisis al año. El estudio mostró también que Adakveo® reducía el número anual de crisis en casi un tercio en los pacientes que ya estaban tomando hidroxicarbamida (2,4 frente a 3,6) y en la mitad en los pacientes que no tomaban hidroxicarbamida (1 frente a 2).</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Adakveo (observados en más de un paciente de cada 10) son dolor en las articulaciones, náuseas, dolor de espalda, fiebre y dolor abdominal. En alrededor de una de cada 100 personas puede aparecer dolor articular grave o fiebre.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adakveo">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adakveo</a>



## Sección 3: Descripción de nuevas indicaciones autorizadas por la CE

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

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Obiltoxaximab SFL <sup>®</sup> (Obiltoxaximab) <sup>22</sup>	<p><b>Indicación:</b> Está indicado en combinación con los medicamentos antibacterianos adecuados en todos los grupos de edad para el tratamiento del carbunco pulmonar provocado por <i>Bacillus anthracis</i>. Obiltoxaximab SFL<sup>®</sup> está indicado para todos los grupos de edad para la profilaxis postexposición del carbunco pulmonar cuando las terapias alternativas no son apropiadas o no están disponibles.</p> <p><b>Eficacia:</b> En tres estudios realizados en animales infectados con síntomas, las tasas de supervivencia variaron entre el 30 y el 60 % con Obiltoxaximab SFL<sup>®</sup>, frente al 0 y 6 % con placebo. En un estudio en el que los animales infectados recibieron el medicamento o un placebo antes de desarrollar síntomas, la supervivencia osciló entre el 50 y el 100 % cuando se administró Obiltoxaximab SFL<sup>®</sup>, dependiendo del momento en que los animales recibieron el tratamiento después de la infección, y el 0 % cuando los animales recibieron placebo.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos adversos más frecuentes de Obiltoxaximab SFL<sup>®</sup>, (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza, prurito, urticaria, erupción cutánea, tos, dolor en el lugar de la perfusión y mareos.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/obiltoxaximab-sfl">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/obiltoxaximab-sfl</a>

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Oxlumo <sup>®</sup> (Lumasiran) <sup>23</sup>	<p><b>Indicación:</b> Oxlumo<sup>®</sup> está indicado para el tratamiento de la hiperoxaluria primaria de tipo 1 (PH1) en todos los grupos de edad.</p> <p><b>Eficacia:</b> Oxlumo<sup>®</sup> ha demostrado reducir la formación de oxalato en comparación con placebo en un estudio principal con 39 pacientes de entre 6 y 60 años con hiperoxaluria primaria tipo 1. Después de 6 meses de tratamiento, el nivel de oxalato en la orina se redujo en un 65% de media en los pacientes que recibieron Oxlumo<sup>®</sup> en comparación con el 12% en los pacientes de 6 años que recibieron placebo. Entre los pacientes que recibieron Oxlumo<sup>®</sup>, 21 de 25 (84%) alcanzaron niveles normales o casi normales de oxalato después de 6 meses, en comparación con ninguno en el grupo de placebo. Se observaron efectos similares en un estudio con 18 niños menores de 6 años con hiperoxaluria tipo 1.</p> <p><b>Seguridad:</b> Los efectos secundarios más comunes del tratamiento con Oxlumo<sup>®</sup> (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son reacciones en el lugar de la inyección como, el enrojecimiento de la piel, dolor, picor e hinchazón.</p>
<b>Disponible en:</b>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oxlumo">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oxlumo</a>



## 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 diciembre 2020 según cuatro categorías:**

- ▶ **A.** La EMA está evaluando a través de su programa **PRIME un total de 35 medicamentos huérfanos** no oncológicos, de los cuales **18 son terapias avanzadas, 8 son sustancias químicas y 9 productos biológicos.**
  - El **área terapéutica con más medicamentos en el programa PRIME** de la EMA es el área de **Hematología y Hemostasia, con un total de 13 (37%) medicamentos** seguida de las áreas de Endocrinología-Ginecología-Fertilidad-Metabolismo con un total de 3(9%) medicamentos, Neurología con 3(9%) medicamentos y Oftalmología con 3(9%) medicamentos.
- ▶ **B.** De los **19 medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP, sólo 3 son terapias avanzadas, 10 son sustancias químicas y 6 son productos biológicos.**
  - El **área terapéutica de la que hay más medicamentos en evaluación por el CHMP es Neurología, con un total de 4 (21%) medicamentos,** seguida de las áreas de Endocrinología-Ginecología-Fertilidad-Metabolismo con un total de 2(11%) medicamentos, Hematología y Hemostasia, con un total de 2(11%) medicamentos y Gastroenterología- Hepatología con un total de 2(11%) medicamentos.
- ▶ **C.** De los **2 nuevos medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de decisión CE, los 2 son sustancias químicas.**
- ▶ **D.** De los **26 nuevos medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España en diciembre 2020, 4 son terapias avanzadas, 14 son sustancias químicas y 8 biológicos.** Además, **5 de los 26** recibieron la **aprobación de manera condicional, y 3 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.**
  - De los **3 medicamentos en estudio de financiación 1 es una sustancia química y 2 son productos biológicos.**

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: 15/12/2020
2. EMA. Medicines under evaluation. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation> Consultado el: 15/12/2020
3. EMA CHMP Agenda, minutes and highlights. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights> Consultado el 15/12/2020
4. EMA Medicines Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data> Consultado el 15/12/2020
5. Base de datos interna de medicamentos huérfanos de Omakase Consulting. Consultado el 15/12/2020
6. BIFIMED. Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>. Consultado el 22/12/2020
7. Resoluciones CIMP. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm>. Consultado el 22/12/2020
8. EMA Fintepla. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/fintepla>
9. EMA Libmeldy. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/libmeldy>
10. EMA Inrebic. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/inrebic>
11. EMA Sibnaya. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/sibnaya>
12. EMA Givlaari. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari>
13. EMA Trepulmix. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trepulmix>
14. EMA Zolgensma. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma>
15. EMA Rebozyl. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/reblozyl>
16. EMA Pretomanid. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pretomanid-fgk>
17. EMA Hepcludex. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>
18. EMA Kaftrio. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>
19. EMA Idefirix. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/idefirix>
20. EMA arikayce-liposomal. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arikayce-liposomal>
21. EMA Adakveo. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adakveo>
22. EMA Obiltoximab. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/obiltoximab-sfl>
23. EMA Oxlumo. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oxlumo>



**Anexo:**  
**Descripción de los  
nuevos medicamentos y  
nuevas indicaciones  
excluidos desde el  
último Horizon Scanning**



## Anexo: Descripción de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones excluidos desde el último Horizon Scanning

- ▶ En diciembre 2020, hay un total de **6 nuevos medicamentos** que estaban incluidos en el primer informe actualizado hasta febrero de 2020 y han sido **excluidos en este segundo informe**, por los motivos que se exponen a continuación:

Medicamento	Principio activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Área terapéutica	Indicación	Motivo y fecha de exclusión nuevo medicamento
Tegsedí®	inotersen sodium	Químico	SOBI	Neurología	Amiloidosis	Resolución de financiación (Marzo 2020)
Onpattro®	patisiran sodium	Químico	Alnylam Netherlands B.V.	Neurología	Amiloidosis familiar	Resolución de financiación (Marzo 2020)
Upkantz®	deferiprone	Químico	Apotex B.V.	Neurología	Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro	Retirada de evaluación CHMP (Agosto-2020)
Gamifant®	emapalumab	Biológico	SOBI	Hematología-Hemostasia	Linfocitosis hemofagocítica primaria	CHMP negativo (Septiembre 2020)
Roctavian®	Valoctocogene roxaparvovec	Terapia avanzada	Biomarin	Hematología-Hemostasia	Hemofilia A	Retirada de evaluación CHMP (Noviembre 2020)
Crysvita®	Burosumab	Biológico	Kyowa Kirin Limited	Endocrinología	Hipofosfatemia Rickets ligada al cromosoma X dominante	Resolución de financiación (Noviembre 2020)

1. EMA CHMP Agenda, minutes and highlights. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights> Consultado el 15/12/2020

2. CIPM. Acuerdos CIPM. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm> Consultado el 15/12/2020

3. EMA Medicines Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data> Consultado el 15/12/2020



## Anexo: Descripción de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones excluidos desde el último Horizon Scanning

- ▶ En diciembre 2020, hay 1 nueva indicación de medicamentos que ha sido **excluida desde la última actualización** de este documento en febrero 2020. Los motivos de esta exclusión han sido recogidos en la tabla que se muestra a continuación.

Medicamento	Principio activo	Tipo de sustancia	Laboratorio	Área terapéutica	Indicación	Motivo y fecha de exclusión nueva indicación
Puldysa®	Idebenone (titanium dioxide)	Químico	Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH	Neurología	Distrofia Muscular de Duchenne	Retirada de evaluación CHMP (octubre 2020)
Ofev®	Nintedanib	Químico	Boehringer Ingelheim International GmbH	Reumatología	Esclerosis sistémica asociada a enfermedad pulmonar intersticial	Retirada designación huérfana (mayo 2020)

1. EMA CHMP Agenda, minutes and highlights. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights> Consultado el 15/12/2020

2. CIPM. Acuerdos CIPM. Disponible en: <https://www.msccbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm> Consultado el 15/12/2020

EMA Medicines Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data> Consultado el 15/12/2020