



Horizon Scanning

Medicamentos Huérfanos Oncológicos

Informe inicial
Diciembre 2021



En colaboración con:



Contenidos



Introducción



Metodología



Resultados



Sección 1: Horizon Scanning



Sección 2: Descripción de los medicamentos y nuevas indicaciones autorizados por la CE pendientes de comercialización en España



Conclusiones



Referencias



Introducción



Introducción

Han transcurrido más de dos años desde que se realizó el informe inicial de Horizon Scanning para medicamentos huérfanos no oncológicos, cuya utilidad ha sido referenciada ampliamente por diferentes agentes del SNS. Con esta confianza previa por el trabajo realizado y con el compromiso de utilidad pública, hemos seguido avanzando complementando esta información con la llegada de nuevos medicamentos huérfanos oncológicos. En este marco, esta nueva información con su adecuado análisis, esperamos pueda favorecer la rápida evaluación, así como la decisión de la financiación pública en el Sistema Nacional de Salud.

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

Es un informe dirigido a los decisores y profesionales sanitarios del SNS a nivel nacional y regional, 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 con el desarrollo de herramientas que puedan ayudar al acceso a los pacientes de todos los nuevos medicamentos huérfanos con independencia del ámbito terapéutico.

Personalmente me gustaría agradecer el apoyo técnico de Omakase Consulting en la realización del informe, así como su constante compromiso con la evaluación y posicionamiento de 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 oncológicos** y **nuevas indicaciones** de medicamentos huérfanos oncológicos en evaluación por la **Agencia Europea del Medicamento (EMA)**, hasta diciembre de 2021 y que podrían ser comercializados a corto y medio plazo en España (*Horizon Scanning*).

2. Proporcionar un **informe** dirigido a los **decisores y profesionales sanitarios a nivel nacional y regional** 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. Se filtró por área terapéutica oncología y Hematología – Hemostasia. *Última actualización 11 noviembre 2021.*
- ▶ **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. Se identificaron los medicamentos con indicación oncológica. *Última actualización 6 diciembre 2021.*
- ▶ **C. Medicamentos con opinión positiva del CHMP pendientes de la decisión de la Comisión Europea (CE):** se utilizó la sección “*pending EC decisions*” en la página web de la EMA para identificar todos los nuevos medicamentos y nuevas indicaciones con opinión positiva del CHMP, identificando específicamente aquellos pendientes de decisión de la CE. Se identificaron los medicamentos con indicación oncológica. *Última actualización 20 diciembre 2021.*
- ▶ **D. Medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España:** se utilizó el buscador de la EMA filtrando por categoría (human) y por designación huérfana. Se identificaron los medicamentos con indicación oncológica. *Última actualización 20 diciembre 2021.*

*PRIME es un esquema lanzado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para mejorar el apoyo al desarrollo de medicamentos que responden a 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.

2021.



Metodología

Periodo temporal de búsqueda

El Horizon Scanning incluye todos los medicamentos huérfanos oncológicos en evaluación por la EMA hasta diciembre de 2021

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



Metodología

Bases de datos empleadas

Se han identificado los **nuevos medicamentos huérfanos oncológicos 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)** y el **Ministerio de Sanidad (MSCBS)**.

- El **principal motor de búsqueda** fue la página web de la **EMA** para la identificación de los nuevos medicamentos huérfanos oncológicos 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.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Medicines Human regulatory Veterinary regulatory Committees News & events Partners & networks About us

Medicines

Search Download What we publish and when
Medicines under evaluation National registers Medicines for use outside the EU

Search

For help on how to get the results you want, see our [search tips](#).

Categories **8859 results** Sort by Medicine name (A-Z)

- Human (7674)
- Veterinary (1176)
- Herbal (194)

Medicine name

Active substance

Medicine

- European public assessment reports (EPAR) (1613)

Human medicine European public assessment report (EPAR): Abasaglar (previously Abasria)
Insulin glargine, Diabetes Mellitus
Date of authorisation: 09/09/2014, Revision: 6, Authorised, Last updated: 21/03/2018

Human medicine European public assessment report (EPAR): Abilify
Aripiprazole, Schizophrenia, Bipolar Disorder
Date of authorisation: 04/06/2004, Revision: 43, Authorised, Last updated: 27/05/2019

Opinion/decision on a Paediatric investigation plan (PIP): Abilify, aripiprazole
Decision type: PM: decision on the application for modification of an agreed PIP, therapeutic area: Psychiatry, PIP number: EMEA-000235-PIP02-10-M02, decision date: 26/10/2012, Last updated: 26/11/2012, compliance check



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 >>

Medicamentos y gluten

Info. Prospecto

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 y/o actualmente no financiados 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 huérfanos oncológicos en el programa PRIME de la EMA

17

Medicamentos en el programa PRIME

B. Medicamentos huérfanos oncológicos en evaluación por el CHMP

12

Nuevos medicamentos en evaluación por el CHMP

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

0

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

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

12

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

7

Nuevas indicaciones de medicamentos autorizadas por la CE actualmente no financiadas en España



Sección 1: Horizon Scanning



Sección 1: Horizon Scanning

A. Medicamentos huérfanos oncológicos en el programa PRIME de la EMA

- En diciembre 2021 hay un total de **17 medicamentos** en el programa **PRIME de la EMA**, **9 de ellos** están clasificados como **productos de terapia avanzada (ATMP)**¹.

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
ADP-A2M4 (células CD4+ y CD8+ transductoras)	Terapia avanzada	Parenteral	Adaptimmune Therapeutics plc (ADAP)	julio-20	Oncología	Sarcoma sinovial
Allogeneic EBV-specific Cytotoxic T Lymphocytes	Biológico	Parenteral	Atara Biotherapeutics Ireland Limited	mayo-19	Oncología	Trastorno linfoproliferativo
Asunercept	Terapia avanzada	Parenteral	Apogenix AG	mayo-17	Oncología	Glioblastoma
Autologous anti-CD19/CD20 CAR T transduced cells (MB-CART2019.1)	Terapia avanzada	Parenteral	Miltenyi Biotec GmbH	octubre-19	Oncología	Linfoma difuso de células B grandes
Autologous CD4 and CD8 T cells transduced with lentiviral vector containing an affinity-enhanced T cell receptor to target the cancer-testis tumour antigen NY-ESO-1 (NY-ESO-1c259T)	Terapia avanzada	Parenteral	Adaptimmune	julio-16	Oncología	Sarcoma sinovial
CD30-directed genetically modified autologous T cells (CD30.CAR-T)	Terapia avanzada	Parenteral	Tessa Therapeutics	septiembre-20	Oncología	Linfoma de Hodgkin clásico
CT041 (CAR-CLDN18.2 T cells)	Terapia avanzada	Parenteral	CARsgen Therapeutics	noviembre-21	Oncología	Cáncer gástrico avanzado en los que han fracasado al menos 2 líneas previas de terapia sistémica
ECT-001-CB	Terapia avanzada	Parenteral	ExCellThera	diciembre-20	Oncología	Trasplantes urgentes de células madre hematopoyéticas alogénicas



Sección 1: Horizon Scanning

A. Medicamentos huérfanos oncológicos en el programa PRIME de la EMA

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Concesión PRIME	Área terapéutica	Indicación
Fully human anti-BCMA autologous CAR T Cell (CT053)	Terapia avanzada	Parenteral	CARsgen Therapeutics	septiembre-19	Oncología	Mieloma múltiple en recaída y/o refractario
Lacutamab	Biológico	Parenteral	Innate Pharma	noviembre-20	Oncología	Síndrome de Sézary
Magrolimab	Biológico	Parenteral	Gilead	octubre-20	Oncología	Síndromes mielodisplásicos
Obecabtagene autoleucel/AUTO1	Terapia avanzada	Parenteral	Autolus Therapeutics	marzo-21	Oncología	Leucemia linfoblástica aguda de células B
PF-06863135 (Elranatamab)	Biológico	Parenteral	Pfizer	marzo-21	Oncología	Mieloma múltiple
Talquetamab	Biológico	Parenteral	Janssen	enero-21	Oncología	Mieloma múltiple en recaída o refractario
Tasadenoturev (Adenovirus serotype 5 containing partial E1A deletion and an integrin-binding domain, DNX-2401)	Terapia avanzada	Parenteral	DNATRIX	julio-16	Oncología	Glioblastoma recidivante
Teclistamab	Biológico	Parenteral	Janssen	enero-21	Oncología	Mieloma múltiple en recaída o refractario
Bomedemstat	Químico	Oral	Imago BioSciences	julio-20	Hematología - Hemostasia	Mielofibrosis



Sección 1: Horizon Scanning

B. Medicamentos huérfanos oncológicos en evaluación por el CHMP en diciembre 2021

- ▶ En diciembre 2021 hay un total de **12 medicamentos en evaluación por el CHMP**, 4 de ellos están clasificados como **productos de terapia avanzada (ATMP)²**.

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Asciminib (hydrochloride)	Químico	Oral	Novartis Europharm Limited	julio-21	Oncología	Leucemia Mieloide Crónica
Autologous glioma tumor cells, inactivated / autologous glioma tumor cell lysates, inactivated / allogeneic glioma tumor cells, inactivated / allogenei	Terapia avanzada	Parenteral	Epitopoietic Research Corporation (ERC) Belgium	octubre-20	Oncología	Glioblastoma
Ciltacabtagene autoleucel	Terapia avanzada	Parenteral	Janssen Research & Development, LLC	mayo-21	Oncología	Mieloma múltiple en recaída y refractario
Copanlisib (dihydrochloride)	Químico	Oral	Bayer AG	junio-21	Oncología	Linfoma de la zona marginal
Infigratinib (monophosphate)	Químico	Oral	Helsinn Birex Pharmaceuticals Limited	noviembre-21	Oncología	Colangiocarcinoma
Lisocabtagene maraleucel	Terapia avanzada	Parenteral	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	julio-20	Oncología	Linfoma mediastínico primario de células B grandes



Sección 1: Horizon Scanning

B. Medicamentos huérfanos oncológicos en evaluación por el CHMP en diciembre 2021

Principio activo	Tipo de sustancia	Vía de administración	Laboratorio	Inicio de evaluación CHMP	Área terapéutica	Indicación
Loncastuximab tesirine	Biológico	Oral	FGK Representative Service GmbH	octubre-21	Oncología	Linfoma difuso de células B grandes
Melphalan (flufenamide hydrochloride)	Químico	Parenteral	ADIENNE S.r.l. S.U.	mayo-21	Oncología	Mieloma múltiple; Enfermedad de Hodgkin; Linfoma No Hodgkin; Leucemia linfoblástica de células precursoras; Leucemia mieloide aguda; Neuroblastoma; Neoplasias ováricas; Trasplante de células madre hematopoyéticas
Mosunetuzumab	Biológico	Parenteral	Roche Registration GmbH	octubre-21	Oncología	Neoplasia de células B maduras
Omburtamab I-131	Biológico	Intratecal	Y-mAbs Therapeutics A/S	mayo-21	Oncología	Neuroblastoma
Tabelecleucel	Terapia avanzada	Parenteral	Atara Biotherapeutics, Inc.	noviembre-21	Hematología - Hemostasia	Trastorno linfoproliferativo postrasplante asociado al virus de Epstein-Barr
Tebentafusp	Biológico	Parenteral	Immunocore	agosto-21	Oncología	Melanoma uveal



Sección 1: Horizon Scanning

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

- ▶ En diciembre 2021 no hay **nuevos medicamentos ni nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos oncológicos con opinión positiva CHMP** que estén **pendientes de decisión** por parte de la **CE³**.



Sección 1: Horizon Scanning

D. Medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España

- En diciembre 2021, hay 12 **nuevos medicamentos huérfanos** autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España, 5 de ellos con **aprobación condicional**, 2 con **autorización en circunstancias excepcionales** y 5 con **aprobación normal**⁴.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica	Indicación
Qinlock	Ripretinib	Químico	Oral	Deciphera Pharmaceutica Is (Netherlands) B.V.	noviembre-21	Oncología	Tumor del estroma gastrointestinal avanzado
Abecma	Idecabtagene vicleucel	Terapia avanzada	Parenteral	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	agosto-21	Oncología	Mieloma múltiple recidivante y refractario
Inrebic	Fedratinib dihydrochloride monohydrate	Químico	Oral	BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG	febrero-21	Oncología	Mielofibrosis
Elzonris	Tagraxofusp	Biológico	Parenteral	Stemline Therapeutics B.V.	enero-21	Oncología	Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas
Tecartus	Células T de sangre periférica autólogas CD4 y CD8 seleccionadas y CD3 y CD28 activadas transducidas	Terapia avanzada	Parenteral	KITE PHARMA EU B.V.	diciembre-20	Oncología	Linfoma de células del manto recidivante o refractario
Qarziba (previously Dinutuximab beta EUSA and Dinutuximab beta Apeiron)	dinutuximab beta	Biológico	Parenteral	EUSA PHARMA (NETHERLANDS) B.V.	mayo-17	Oncología	Neuroblastoma de alto riesgo

*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 oncológicos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica	Indicación
Minjuvi	Tafasitamab	Biológico	Oral	INCYTE BIOSCIENCES DISTRIBUTION B.V.	agosto-21	Oncología	Linfoma difuso de células B grandes en recaída
Pemazyre	Pemigatinib	Químico	Oral	INCYTE BIOSCIENCES DISTRIBUTION B.V.	marzo-21	Oncología	Colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con un receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2)
Blenrep	belantamab mafodotin	Químico	Parenteral	GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED	agosto-20	Oncología	Mieloma múltiple
Daurismo	Glasdegib maleate	Químico	Parenteral	PFIZER EUROPE MA EEIG	junio-20	Oncología	Leucemia mieloide aguda recién diagnosticada o secundaria
Ayvakyt	avapritinib	Químico	Oral	Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.	septiembre-20	Oncología	Tumores del estroma gastrointestinal no resecables o metastásicos
Xaluprine (mercaptopurina)	6-mercaptopurine monohydrate	Químico	Parenteral	NOVA LABORATORIES LTD	marzo-12	Oncología	Leucemia linfoblástica aguda



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España

- ▶ En diciembre 2021, hay 7 nuevas indicaciones de 4 medicamentos huérfanos oncológicos autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España. Algunas de ellas ya están comercializadas en España y otras no^{5,6,7,8}.

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica
Darzalex	Daratumumab	Biológico	Parenteral	JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V	Mayo 2016	Oncología

Indicación	Opinión + CHMP	Aut. CE	Comercializada en España
Darzalex en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recién diagnosticado que son aptos para un trasplante autólogo de células madre	Diciembre 2019	Enero 2020	Sí
Darzalex en combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido una terapia previa que contenga un inhibidor del proteasoma y lenalidomida y sean refractarios a la lenalidomida, o que hayan recibido al menos dos terapias previas que incluyan lenalidomida y un inhibidor del proteasoma y hayan demostrado una progresión de la enfermedad en la última terapia o después de ella	Mayo 2021	Junio 2021	No
Darzalex está indicado en combinación con ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con amiloidosis sistémica de cadena ligera de reciente diagnóstico			No



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica
Zejula	Niraparib (tosilate monohydrate)	Biológico	Oral	GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED	Noviembre 2017	Oncología

Indicación	Opinión + CHMP	Aut. CE	Comercializada en España
Zejula como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer epitelial avanzado (estadios III y IV de FIGO) de alto grado de ovario, de trompa de Falopio o primario de peritoneo que estén en respuesta (completa o parcial) tras la finalización de la quimioterapia de primera línea basada en platino	Septiembre 2020	Octubre 2020	Sí



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica
Kyprolis	Carfilzomib	Químico	Parenteral	AMGEN EUROPE B.V	Noviembre 2015	Oncología

Indicación	Opinión + CHMP	Aut. CE	Comercializada en España
Kyprolis en combinación con daratumumab y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos una terapia previa	Noviembre 2020	Diciembre 2020	No



Sección 1: Horizon Scanning

D. Nuevas indicaciones autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España

Medicamento	Principio Activo	Tipo de sustancia	Vía administración	Laboratorio	Aut. CE	Área terapéutica
Adcetris	Brentuximab vedotin	Biológico	Parenteral	TAKEDA PHARMA A/S	Octubre 2012	Oncología

Indicación	Opinión + CHMP	Aut. CE	Comercializada en España
Adcetris para el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin (LH) en estadio IV no tratado previamente, en combinación con doxorubicina, vinblastina y dacarbazina	Diciembre 2018	Febrero 2019	Sí
Adcetris en combinación con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes no tratado previamente	Marzo 2020	Mayo 2020	Sí



Sección 2: Descripción de los nuevos medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Qinlock® (Ripretinib)	<p>Indicación: Qinlock® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con tumor del estroma gastrointestinal gastro intestinal avanzado (GIST) que hayan recibido tratamiento con tres o más inhibidores de la quinasa incluido el imatinib.</p> <p>Eficacia: Ripretinib se desarrolló como un inhibidor pan-KIT y PDGFRA con capacidad para inhibir ampliamente la actividad quinasa de KIT y PDGFRA, incluyendo el tipo salvaje y las mutaciones primarias y secundarias.</p> <p>Seguridad: Existen tasas elevadas de notificación de efectos adversos debido al tratamiento, eventos de grado 3/4 y eventos adversos graves. Sin embargo, existe una la baja tasa de interrupciones del tratamiento debido a los efectos adversos y de pacientes que necesitaron una reducción de la dosis debido a los efectos adversos</p>
Disponible en:	ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/qinlock-epar-public-assessment-report_en.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Abecma® (Idecabtagene vicleucel)	<p>Indicación: Abecma® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos tres terapias previas, incluyendo un inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti CD38.</p> <p>Eficacia: Abecma® mostró tasas de respuesta consideradas clínicamente significativas y muy por encima de las registradas con el tratamiento estándar actual. Los resultados de los criterios de valoración secundarios fueron coherentes con el criterio de valoración principal. Sin embargo, se consideran necesarias medidas adicionales para garantizar el seguimiento de la eficacia, así como medidas para abordar los datos de eficacia que faltan en el contexto de una autorización de comercialización condicional</p> <p>Seguridad: El perfil de seguridad es coherente con el mecanismo de acción y con lo que se conoce de otros productos de células CAR T. Las principales preocupaciones son la RSC, la neurotoxicidad, las citopenias y las infecciones. En general, los EA fueron manejables en el rango de dosis de 150 a 450 x 10⁶ células CAR T.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/abecma-epar-public-assessment-report_en.pdf



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Inrebic® (Fedratinib dihidrocloruro monohidrato)	<p>Indicación: 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>Eficacia: 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>Seguridad: Los efectos secundarios más comunes son diarrea, náuseas, vómitos, trombocitopenia, anemia y hemorragias.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/inrebic-epar-public-assessment-report_en.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Elzonris® (Tagraxofusprato)	<p>Indicación: Elzonris® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas</p> <p>Eficacia: Los resultados de eficacia obtenidos para la población de células dendríticas plasmocitoides blásticas de primera línea, incluyendo pacientes de todos los estadios, mostraron una tasa aceptable de respuestas completas (72,4%, sin alcanzar la duración media) con pacientes que logran una respuesta completa de la médula ósea.</p> <p>Seguridad: Tagraxofusp mostró un perfil de seguridad desfavorable con una elevada incidencia y un alto nivel de gravedad de los acontecimientos notificados, principalmente relacionados con la hepatotoxicidad, el síndrome de fuga capilar y las anomalías hematológicas. Las reacciones de hipersensibilidad, la fatiga, la pirexia y el dolor fueron también reacciones adversas frecuentes reacciones adversas al tagraxofusp.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/elzonris-epar-public-assessment-report_en.pdf



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Tecartus® (Células T de sangre periférica autólogas CD4 y CD8 seleccionadas y CD3 y CD28 activadas transducidas con un vector retroviral que expresa el receptor de antígeno quimérico anti-CD19 CD28/CD3-zeta y cultivadas: KTE-X19)	<p>Indicación: Tecartus® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto en recaída o refractario después de dos o más líneas de terapia sistémica que incluyan un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton.</p> <p>Eficacia: Los resultados de los criterios de valoración primarios y secundarios del ensayo ZUMA-2 indican la eficacia de KTE-X19 para el tratamiento del linfoma de células del manto en recaída o refractario.</p> <p>Seguridad: El tratamiento con KTE-X19 se asocia a una alta incidencia de eventos adversos/reacción adversa al medicamento y una fracción clínicamente relevante de estos eventos adversos/reacción adversa al medicamento es de una gravedad de grado ≥ 3 y/o grave. Sin embargo, son consistentes con el perfil de seguridad de la clase de producto y generalmente manejables con las recomendaciones del SmPC.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tecartus-epar-public-assessment-report_en.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Qarziba® (Dinutuximab beta)	<p>Indicación: está indicado para el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en pacientes a partir de 12 meses de edad que hayan recibido previamente quimioterapia de inducción y hayan logrado al menos una respuesta parcial, seguida de terapia mieloablative y trasplante de células madre, así como en pacientes con antecedentes de neuroblastoma recidivante o refractario, con o sin enfermedad residual. Antes del tratamiento del neuroblastoma recidivante, cualquier enfermedad que progrese activamente debe ser estabilizada mediante otras medidas adecuadas. En los pacientes con antecedentes de enfermedad recidivante o refractaria y en los pacientes que no hayan logrado una respuesta completa tras el tratamiento de primera línea, Qarziba debe combinarse con interleucina 2 (IL 2).</p> <p>Eficacia: En un análisis conjunto de los dos estudios APN311, se alcanzó una tasa de respuesta del 36% al final del tratamiento, con un 13% de respuesta completa. Este resultado parece prometedor y sugiere una fuerte actividad antitumoral, aunque no se puede descartar completamente un efecto sostenido de las terapias anteriores de la recaída.</p> <p>Seguridad: La evaluación de la seguridad se ve obstaculizada por la ausencia de ensayos controlados sin ch14.18 y por la heterogeneidad de la recogida de datos en los ensayos académicos. Sin embargo, el perfil de seguridad de los anticuerpos anti-GD2 ya se conoce por la literatura.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/dinutuximab-beta-apeiron-epar-public-assessment-report_en.pdf



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Minjuvi® (Tafasitamab)	<p>Indicación: Minjuvi® está indicado en combinación con lenalidomida seguido de Minjuvi en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes en recaída o refractario que no son elegibles para un trasplante autólogo de células madre.</p> <p>Eficacia: Tafasitamab en combinación con lenalidomida mostró resultados alentadores con una elevada tasa de respuesta global con larga duración de la respuesta y mejoras en la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en un entorno con un pronóstico desalentador.</p> <p>Seguridad: El estudio pivotal L-MIND mostró una alta incidencia de efectos adversos (todos los grados) en los SOC Infecciones e Infecciones (72,8%), trastornos de la sangre y del sistema linfático (65,4%), especialmente neutropenia, y trastornos gastrointestinales (64,2%). Estos eventos adversos son los esperables en las enfermedades hematológicas en un contexto de recaída/refractario y se consideran manejables.</p> <p>El CHMP considera necesarias diversas medidas para abordar los datos de seguridad que faltan en el contexto de una autorización de comercialización condicional</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/minjuvi-epar-public-assessment-report_en.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Pemazyre® (Pemigatinib)	<p>Indicación: Pemazyre® está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con una fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que haya progresado tras al menos una línea previa de terapia sistémica.</p> <p>Eficacia: La Tasa de respuesta objetiva actualizada del 37% junto con la duración de la respuesta, incluso modesta, son claramente superiores a lo que podría observarse con los estándares de referencia. Sin embargo, el CHMP considera necesarias una serie de medidas para abordar los datos de eficacia que faltan en el contexto de una autorización de comercialización condicional.</p> <p>Seguridad: Pemigatinib mostró un perfil de seguridad no despreciable con una alta incidencia y un alto nivel de gravedad de los eventos notificados, principalmente relacionados con trastornos metabólicos, trastornos gastrointestinales y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Los riesgos de las toxicidades de pemigatinib en la población aplicada pueden resumirse como clínicamente relevantes.</p> <p>El CHMP considera necesarias una serie de medidas para abordar los datos de seguridad que faltan en el contexto de una autorización de comercialización condicional.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/pemazyre-epar-public-assessment-report_en.pdf



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Blenrep® (Belantamab mafodotin)	<p>Indicación: Blenrep® está indicado como monoterapia para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes adultos, que hayan recibido al menos cuatro terapias previas y cuya enfermedad sea refractaria a al menos un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38, y que hayan demostrado una progresión de la enfermedad con la última terapia.</p> <p>Eficacia: Los datos del estudio pivotal DREAMM-2 mostraron una tasa de respuesta clínicamente significativa a belantamab mafodotin en la población objeto de estudio: La tasa de respuesta global alcanzada se considera clínicamente significativa en esta población de pacientes con MM fuertemente pretratados.</p> <p>Sin embargo, se necesitan resultados de eficacia de la comparación directa con los regímenes disponibles para cuantificar mejor la magnitud del efecto. Además, el CHMP consideró que deberían presentar los resultados finales del estudio pivotal DREAMM-2 que, junto con los resultados del estudio comparativo de fase III DREAMM-3, proporcionará datos completos adecuados para confirmar el balance beneficio-riesgo positivo de BLENREP en la indicación recomendada.</p> <p>Seguridad: En general, el perfil de toxicidad se considera aceptable en la población de pacientes objetivo. Las toxicidades oculares y su tratamiento clínico se consideran actualmente el problema de seguridad más importante. Las toxicidades hematológicas también son significativas, tanto por el solapamiento del perfil de toxicidad con con los tratamientos anteriores y la enfermedad en estudio, como por las posibles consecuencias clínicas graves (infecciones y hemorragias). Sin embargo, las recomendaciones de seguimiento y modificación de la dosis se consideran suficientes para gestionar la toxicidad observada.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/blenrep-epar-public-assessment-report_en-0.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Daurismo® (Glasdegib maleato)	<p>Indicación: Daurismo® está indicado, en combinación con dosis bajas de citarabina (LDAC), para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda de novo o secundaria recién diagnosticada en pacientes adultos que no son candidatos a la quimioterapia de inducción estándar.</p> <p>Eficacia: La eficacia clínica de glasdegib en combinación con LDAC queda demostrada por los resultados del estudio abierto y aleatorizado Estudio B1371003 en pacientes de edad avanzada con diagnóstico reciente de LMA que no son candidatos a la quimioterapia de inducción estándar, en términos de mejora de la supervivencia global y aumento del potencial de alcanzar la remisión completa.</p> <p>Seguridad: El perfil de seguridad de glasdegib 100 mg una vez al día en combinación con LDAC se caracteriza por un patrón de toxicidades típicamente observadas en pacientes con leucemia mieloide tratados con quimioterapia y toxicidades asociadas a la terapia con inhibidores de la SMO.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/daurismo-epar-public-assessment-report_en.pdf



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

D. Nuevos medicamentos huérfanos oncológicos autorizados por la CE y pendientes de comercialización en España en diciembre 2021

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Ayvakyt® (Avapritinib)	<p>Indicación: Ayvakyt® está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal resecables o metastásicos que albergan la mutación D842V del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFRA).</p> <p>Eficacia: Avapritinib ha demostrado una tasa de respuesta global extraordinaria y duradera en pacientes que expresan la mutación D842V del PDGFRA independientemente de la línea de tratamiento anterior, lo que no tiene precedentes en un subconjunto de población que tradicionalmente no responde al tratamiento con TKI. Aun reconociendo las limitaciones asociadas al bajo número de pacientes número de pacientes tratados, se ha demostrado el beneficio clínico de este tratamiento en la población objetivo prevista.</p> <p>Seguridad: Basándose en la totalidad de las pruebas disponibles, se concluye que avapritinib presenta una toxicidad sustancial, como demuestra la elevada incidencia de acontecimientos adversos graves, incluso mortales y que ponen en peligro la vida. No obstante, el perfil de seguridad es coherente con el observado en otros TKI, con importantes toxicidades gastrointestinales y hematológicas.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ayvakyt-epar-public-assessment-report_en.pdf

Medicamento	Descripción de resultados según EPAR
Xaluprine® (mercaptopurine)	<p>Indicación: Xaluprine® está indicado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en adultos, adolescentes y niños.</p> <p>Eficacia: No se proporcionaron más estudios de eficacia clínica con mercaptopurina porque hay suficiente experiencia clínica a partir de los datos actualmente disponibles, ya que la 6-MP oral en forma de comprimidos ya está autorizada en la UE para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda.</p> <p>El estudio de bioequivalencia sugirió que los dos productos tienen una biodisponibilidad similar (AUC), pero que la absorción era más rápida a partir de la suspensión, con una C_{máx} considerablemente mayor</p> <p>Seguridad: El perfil de seguridad de la mercaptopurine se deriva de 50 años de uso clínico. Las reacciones adversas más frecuentes incluyen estomatitis, náuseas, vómitos, anorexia, úlceras gastrointestinales y hemorragias.</p>
Disponible en:	https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mercaptopurine-nova-laboratories-epar-public-assessment-report_en.pdf



Conclusiones



Conclusiones

El presente informe se ha pensado para **facilitar e informar a los decisores y profesionales sanitarios a nivel nacional y regional** 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 oncológicos en evaluación por procedimiento centralizado en la EMA **hasta diciembre 2021 según cuatro categorías:**

- ▶ **A.** La EMA está evaluando a través de su programa **PRIME un total de 17 medicamentos huérfanos oncológicos**, de los cuales **9 son terapias avanzadas, 1 es sustancia química y 7 productos biológicos.**
- ▶ **B.** De los **12 medicamentos huérfanos en evaluación por el CHMP, 4 son terapias avanzadas, 4 son sustancias químicas y 4 son productos biológicos.**
- ▶ **C.** En diciembre 2021 no hay **nuevos medicamentos ni nuevas indicaciones de medicamentos huérfanos oncológicos con opinión positiva CHMP que estén pendientes de decisión por parte de la CE.**
- ▶ **D.** De los **12 nuevos medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización en España en diciembre 2021, 2 son terapias avanzadas, 7 son sustancias químicas y 3 biológicos.** Además, **5 de los 12** recibieron la **aprobación de manera condicional, y 2 autorización en circunstancias excepcionales.**
 - Hay **7 nuevas indicaciones de 4 medicamentos huérfanos oncológicos autorizadas por la CE y actualmente no financiadas en España. De las cuales, 3 no están comercializadas actualmente en España y 4 sí.**
 - De los **4 medicamentos huérfanos oncológicos con nuevas indicaciones autorizadas por la CE en este periodo y actualmente no financiadas en España, 3 son sustancias químicas y 1 es un producto biológico.**



Referencias



Referencias

1. EMA. PRIME: priority medicines. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines> Consultado el: 13/12/2021
2. EMA. Medicines under evaluation. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation> Consultado el: 13/12/2021
3. EMA. Medicines pending EC decision. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#pending-ec-decisions:-summaries-of-opinion-section> Consultado el 13/12/2021
4. EMA. Medicines Medicine Download EPAR [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#european-public-assessment-reports-\(epar\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#european-public-assessment-reports-(epar)-section) Consultado el: 13/12/2021
5. EMA. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en> Consultado 13/12/2021
6. CIMA. Disponible en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> Consultado 13/12/2021
7. BIFIMED. Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>. Consultado el 13/12/2021
8. Resoluciones CIMP. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm>. Consultado el 13/012/2021