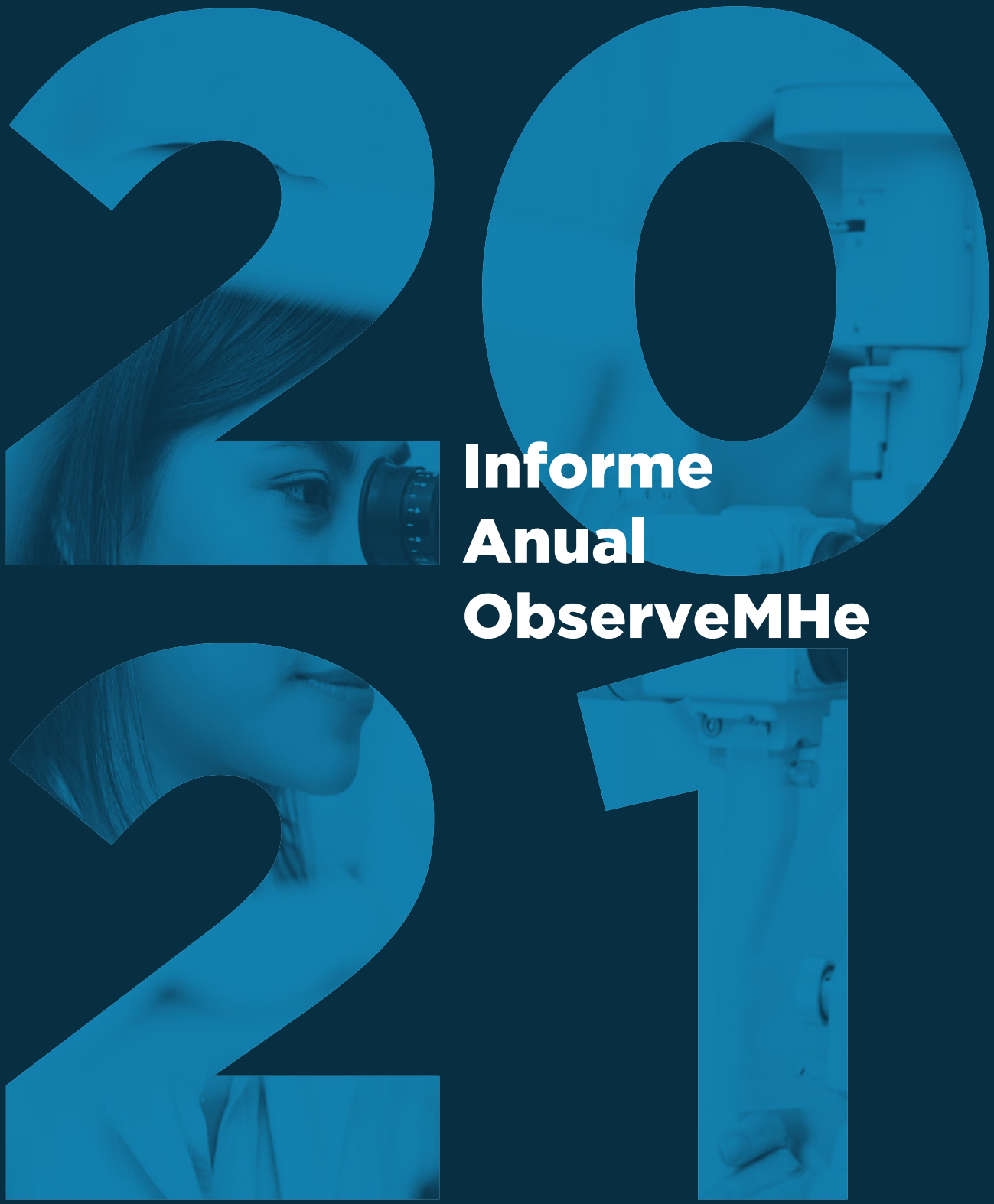


Informe Anual ObserveMHe 2021

ObserveMHe
OBSERVATORIO DE
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Medicamentos con designación huérfana aprobados por la Comisión Europea y autorizados en España

Introducción

El presente informe anual ObserveMHe, que nace con voluntad de continuidad, es el resultado de un proyecto de investigación desarrollado por la consultora Omakase sobre medicamentos huérfanos aprobados por la CE hasta el 2021, y que ha contado con la colaboración para su desarrollo con las industrias farmacéuticas Pfizer e Ipsen.

En su contenido y propósito se destila la necesidad de conocer la situación de acceso a los medicamentos huérfanos en España, y su evolución temporal, pero sobre todo en su desarrollo evolutivo se constata el ejercicio metodológico para identificar tanto las variables de resultados en salud, como los factores que en el proceso regulatorio pueden favorecer el proceso de fijación de precios y reembolso de los medicamentos huérfanos en España.

De su pertinente análisis por los diferentes agentes, esto es: administración sanitaria; profesionales sanitarios; pacientes e industria, es razonable pensar que se puede generar la oportuna reflexión para evaluar los resultados del actual modelo; así como identificar las deficiencias observadas y auspiciar propuestas de mejora.

Con el presente documento, humildemente aspiramos a propiciar un marco creativo que permita mejorar el acceso, en magnitud y en velocidad a los medicamentos huérfanos para pacientes con enfermedades minoritarias en España, considerando siempre la necesaria solvencia económica futura del SNS.

En este contexto, y alineado con la línea editorial del presente documento, el 28 de febrero del 2022 tendremos la oportunidad también de visibilizar el presente trabajo a través de la plataforma ObserveMHe. Una plataforma multidisciplinar para generar información y conocimiento sobre medicamentos huérfanos y enfermedades minoritarias en España.

José Luís Poveda Andrés

Presidente
AINEERR

Objetivos

01

Describir la situación de financiación y fijación de precios (FFP) en España de medicamentos con designación huérfana (MH) aprobados por la Comisión Europea (CE).

Analizar los plazos administrativos y el impacto del Informe de posicionamiento terapéutico (IPT) en el proceso de FFP de MH en España.

02

03

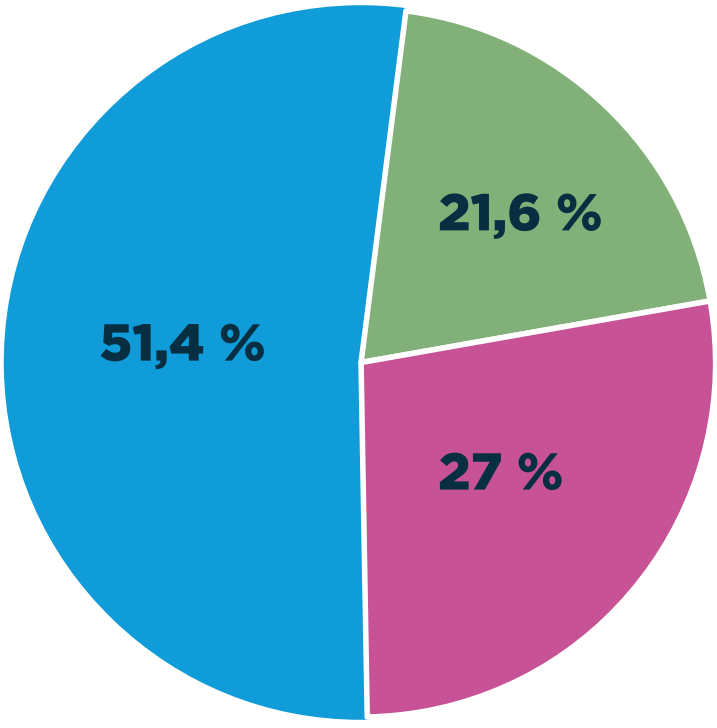
Describir las variables que serían relevantes para el proceso de FFP de MH en España y determinar potenciales relaciones de las variables con la situación de financiación.

Resultados

01 Descripción de la situación de financiación y fijación de precios en España de medicamentos con designación huérfana aprobados por la Comisión Europea (CE).

Medicamentos con designación huérfana aprobados por la Comisión Europea

Se identificaron un total de **128 MH aprobados por la Comisión Europea** (CE) **de los cuales 111 (86,7 %) han obtenido autorización de comercialización en España**.



57 obtuvieron la **aprobación de FFP**
24 estaban **en proceso de FFP**
30 **peticiones de FFP fueron rechazadas***

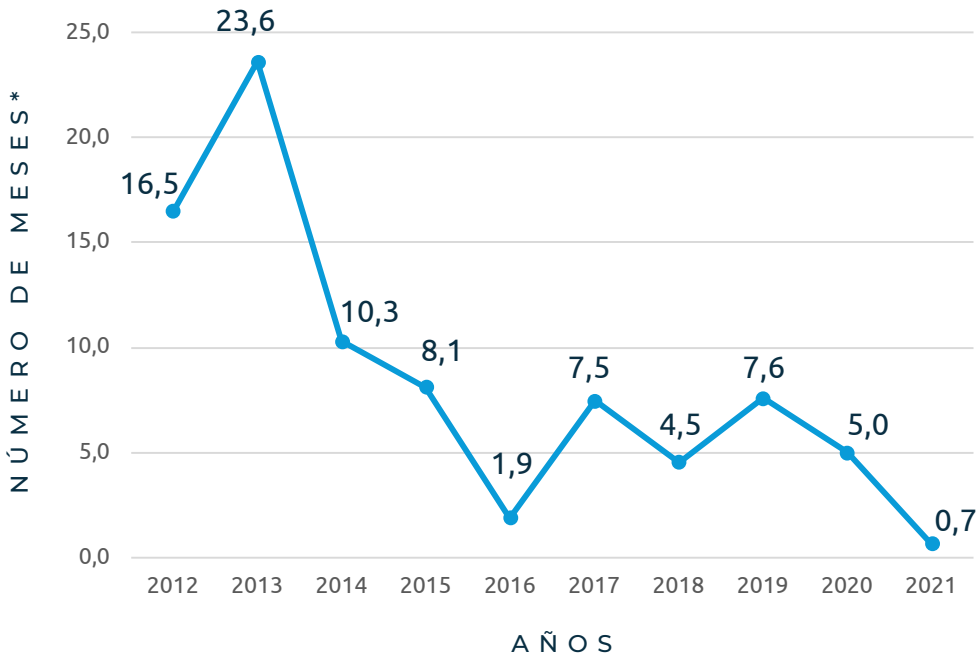
*5 MH fueron comercializados en el mercado privado: Bronchitol®, NexoBrid®, Procysbi®, Tobi Podhaler® y Xermelo®.

02 Análisis de los plazos administrativos y el impacto del Informe de posicionamiento terapéutico (IPT) en el proceso de FFP de MH en España.

2.1 ANÁLISIS DE LOS PLAZOS ADMINISTRATIVOS PARA MH EN ESPAÑA

Medicamentos con designación huérfana aprobados por la CE con autorización de comercialización en España

El **plazo medio** desde la aprobación de la CE hasta la autorización de comercialización en España de MH se muestra a continuación:



El **plazo medio** desde la aprobación de la CE hasta la autorización de comercialización en España de MH **se ha acortado con los años**. Esto indicaría que las agencias europeas y españolas pueden haber acelerado el proceso administrativo o que el titular de la autorización de comercialización estaría solicitando el FFP en España antes que en el pasado.

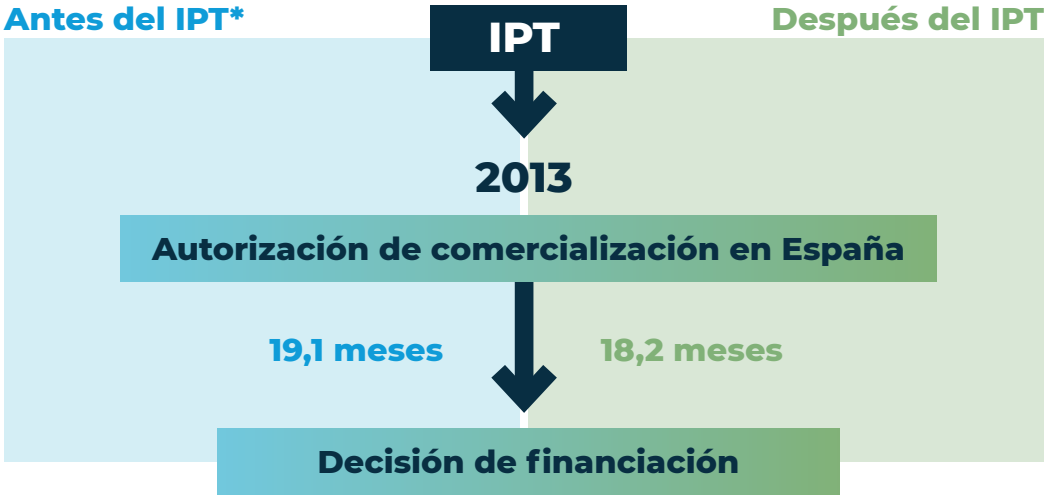
*Plazo medio

2.2 ANÁLISIS DEL IMPACTO DEL IPT EN EL PROCESO DE FFP DE MH EN ESPAÑA

Los plazos de evaluación de FFP se han reducido ligeramente con la inclusión del IPT con una media de menos de 1 mes.

En **mayo de 2013 se introdujo un cambio importante en el proceso de FFP en España: El Informe de posicionamiento terapéutico IPT**. El IPT es un documento de evaluación emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que pretende determinar el posicionamiento adecuado de un medicamento nuevo en lo que constituye el estándar de tratamiento para la misma indicación, para **informar las decisiones de FFP en España**. El IPT incluye una revisión exhaustiva y un resumen de los datos de eficacia y seguridad relativos disponibles para el nuevo producto.

A continuación se muestra el tiempo medio del proceso de evaluación de FFP para los MH, estratificado por antes (n=15) y después (n=96) de la inclusión del IPT durante el proceso de FFP en España:



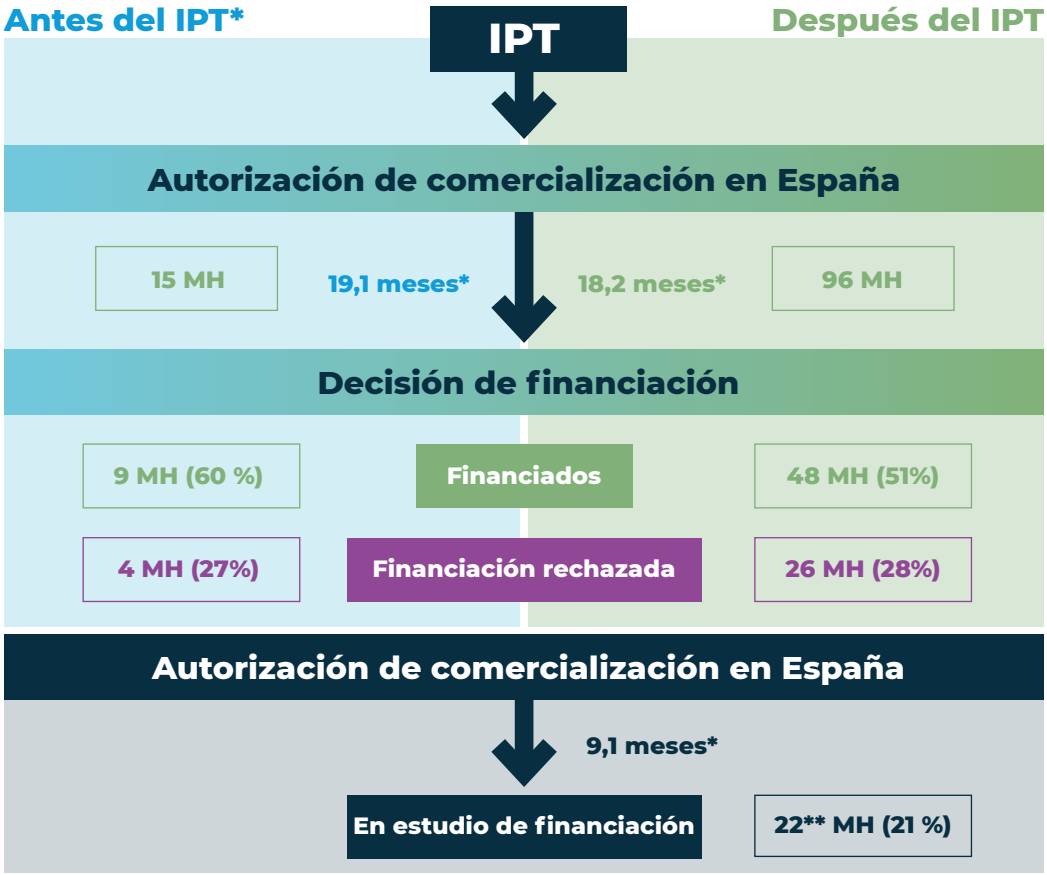
*Como la inclusión del IPT fue gradual, este subgrupo incluye MH aprobados después de 2014 que no fueron evaluadas con IPT.

1. AEMPS. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. 2013. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf

Fuentes: La página web de la AEM. Www.ema.europa.eu/en; AEMPS. CIMA. cima.aemps.es/cima/publico/home.html; Ministerio de Sanidad. BIFIMED: www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do

De todos los MH que se han sometido a la evaluación de FFP con el IPT, el 51 % fue financiado

El número (porcentaje) de MH con aprobación de FFP, los MH en proceso de FFP y MH con la petición de FFP rechazada después de obtener la **autorización de comercialización en España** se muestra a continuación, estratificados según si los MH pasaron una evaluación de FFP con un IPT o no.



*Plazo medio

**Hay 2 MH (Xaluprine y Qarziba) sin IPT que tienen autorización de comercialización en España pero, con la información pública disponible, no es posible saber si están en estudio de financiación o sin solicitud de financiación, por lo que no se han incluido.

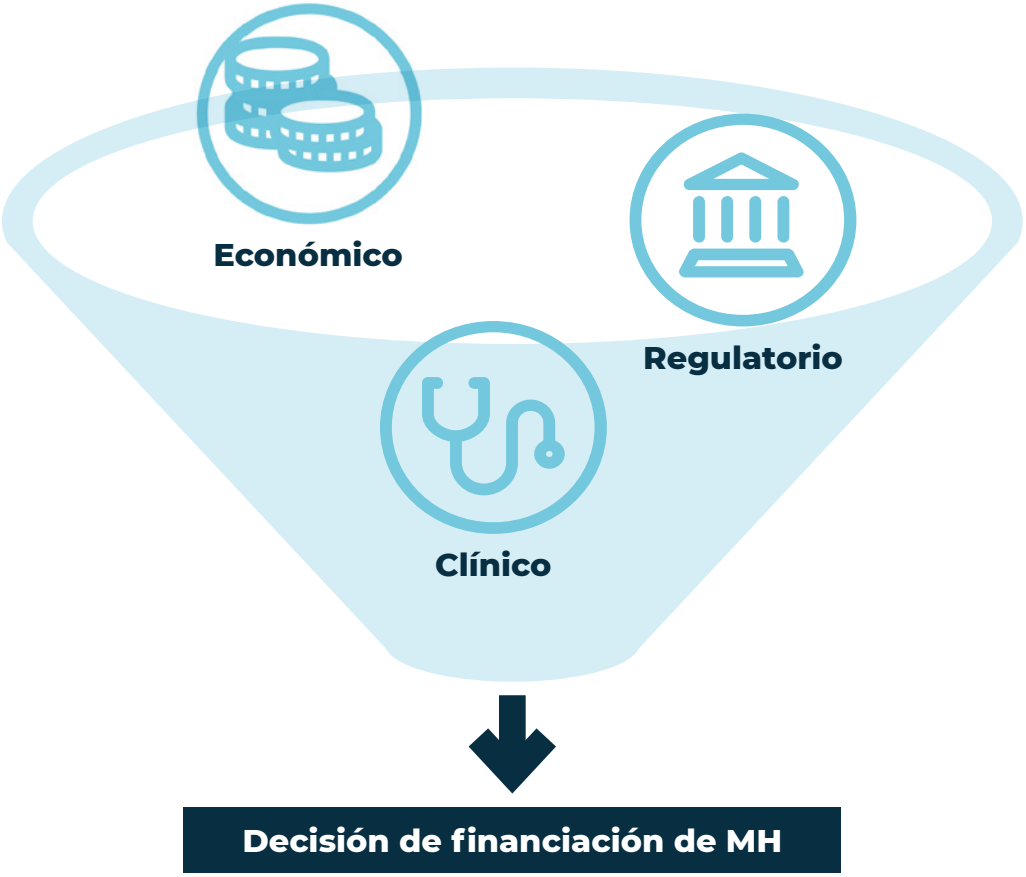
03

Descripción de las variables que serían relevantes para el proceso de FFP de MH en España y determinar potenciales relaciones de las variables con la situación de financiación.

3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES QUE SERÍAN RELEVANTES PARA EL PROCESO DE FFP DE MH EN ESPAÑA

Variables clínicas y regulatorias que podrían ser relevantes para el proceso de FFP en España

En este apartado se describirán las posibles variables que podrían influir en el proceso de FFP en España. Se clasifican en tres grupos:

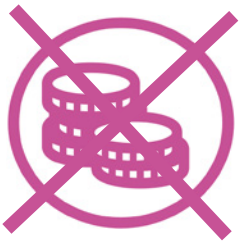


VARIABLES CLÍNICAS

Área terapéutica, rareza de la enfermedad, existencia de alternativas terapéuticas, clasificación de resultados, perfil de seguridad y tipo de población.

VARIABLES REGULATORIAS

Aprobación condicional por la Agencia Europea del Medicamento (AEM) y conclusión del Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) en España.

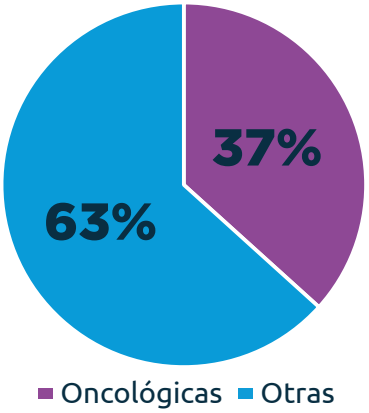


En este informe no se han incluido VARIABLES ECONÓMICAS por la falta de validez.

España aplica un sistema de doble precio para los medicamentos hospitalarios. Los precios oficiales que figuran en las bases de datos disponibles no reflejan el precio financiado acordado con el Ministerio de Sanidad. El precio financiado suele ser un 40 % inferior en relación con el precio notificado.

Variables clínicas

A continuación se muestran los resultados descriptivos de las variables clínicas. De los 111 MH autorizados en España:

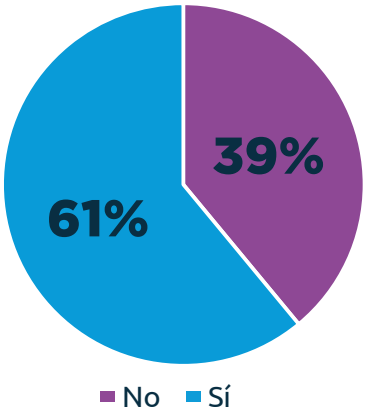


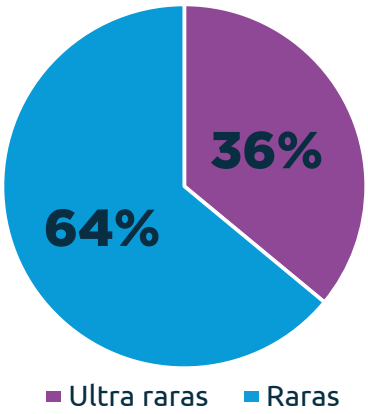
Área terapéutica

41 MH (37 %) estaban indicados para **enfermedades oncológicas**.

Existencia de alternativas terapéuticas

43 MH (39 %) no tenían ninguna alternativa terapéutica indicada para el tratamiento de la misma afección.



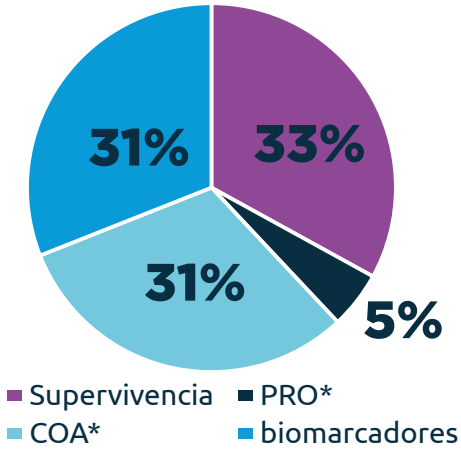


Rareza de la enfermedad

40 MH (36 %) estaban indicados para **enfermedades ultra raras** (con una prevalencia de <1/50 000 personas).

Variables clínicas (continuación)

De los 111 MH autorizados en España:

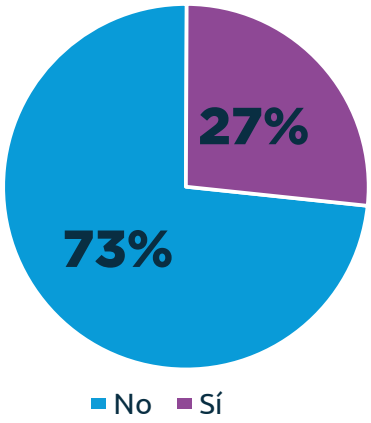


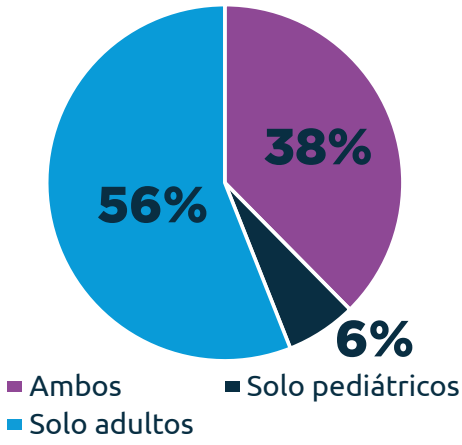
Clasificación de los resultados

37 MH (33 %) han sido evaluados con **resultados relacionados con la supervivencia.**

Perfil de seguridad

30 MH (27 %) tuvieron que llevar a cabo un estudio de seguridad posterior a la autorización (PASS) según la AEM.





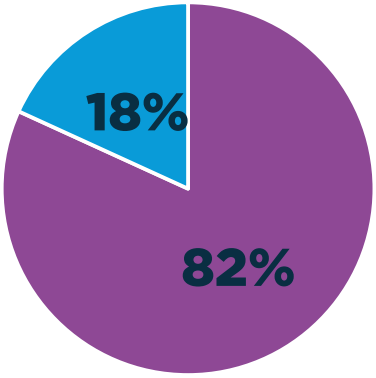
Tipo de población

7 MH (6 %) estaban indicados únicamente para **pacientes pediátricos, 62 MH (56 %) solo para adultos** y **42 MH (38 %)** estaban indicados **para ambos** (adultos y pediátricos).

*COA: Clinical outcomes assessment, *PRO: Patient-reported outcome

Variables regulatorias

A continuación se muestran los resultados descriptivos de las variables regulatorias. De los 111 MH autorizados en España:

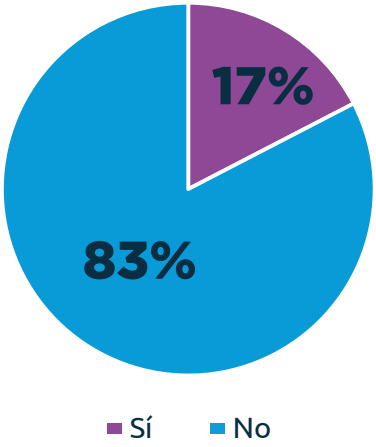


Conclusión del IPT*

De los 66 IPT publicados, **54 MH (82 %)** tenían una **conclusión positiva.**

Aprobación condicional

19 MH (17 %) obtuvieron autorización de comercialización con aprobación condicional por la AEM.



* La conclusión del IPT se refiere a la conclusión final de eficacia y seguridad de los MH según el IPT. Esta variable se basó en una interpretación subjetiva de los autores de este informe (sin tener en cuenta la decisión final de aprobación de FFP indicada en el IPT).

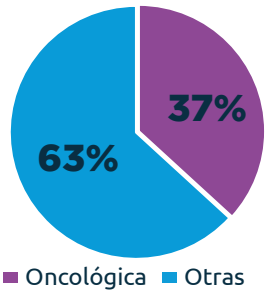
3.2 DETERMINACIÓN DE POTENCIALES RELACIONES DE LAS VARIABLES CON LA SITUACIÓN DE FINANCIACIÓN DE MH EN ESPAÑA

MH oncológicos, comparados con otras áreas terapéuticas, tendrían más probabilidades de ser financiados

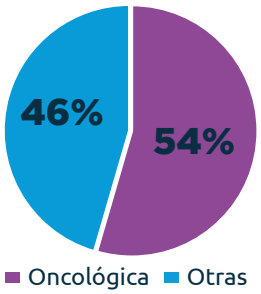
Las variables clínicas definidas se han relacionado con el estado de financiación de los MH aprobados en España.

Los resultados se muestran por categoría de financiación:

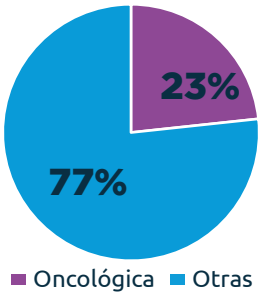
ÁREA TERAPÉUTICA



De los **MH financiados**: **21** MH (37 %) estaban indicados para **enfermedades oncológicas**.

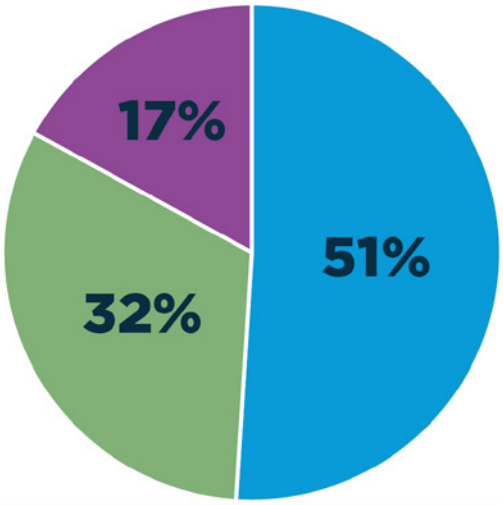


De los **MH en estudio de financiación**: **13** MH (54 %) estaban indicados para **enfermedades oncológicas**.

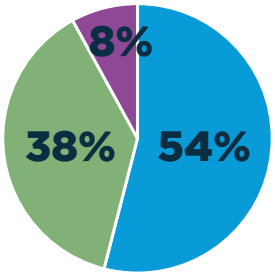


De los **MH no financiados por resolución**: **7** MH (23%) estaban indicados para **enfermedades oncológicas**.

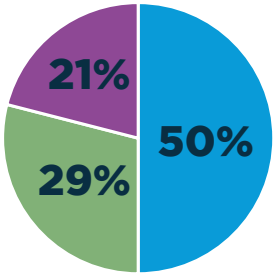
De los **MH indicados para enfermedades oncológicas**: **21** (51 %) **fueron financiados** y 7 (17 %) fueron rechazados.



De los **MH indicados para enfermedades oncológicas hematológicas**:



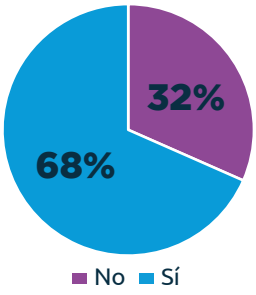
De los **MH indicados para enfermedades oncológicas no hematológicas**:



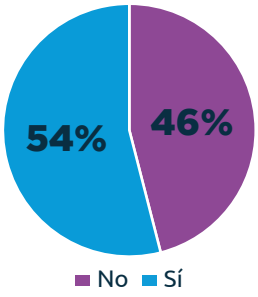
Financiados | En estudio de financiación | Financiación rechazada

La ausencia de alternativas terapéuticas no influiría en la decisión de financiación

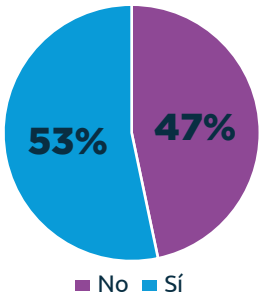
EXISTENCIA DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS



De los **MH financiados**: **18** (32 %) no tenían una **alternativa terapéutica.**

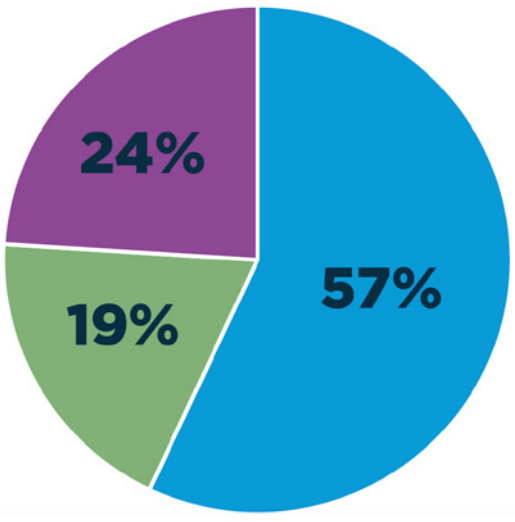


De los **MH en estudio de financiación**: **11** (46 %) no tenían una **alternativa terapéutica.**

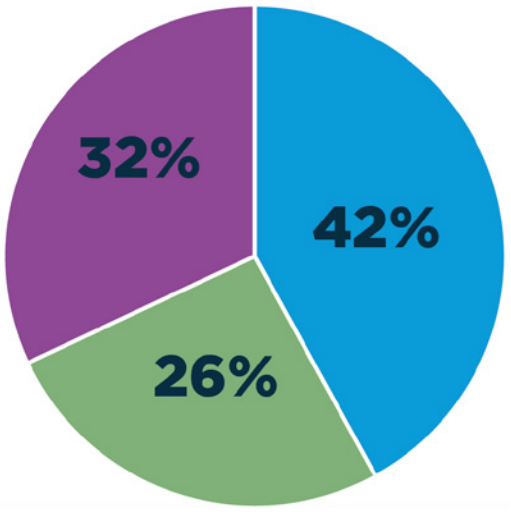


De los **MH no financiados por resolución**: **14** (47 %) no tenían una **alternativa terapéutica.**

De los **MH que tenían una alternativa terapéutica**: **39** (57%) **fueron financiados** y 16 (24%) fueron rechazados.



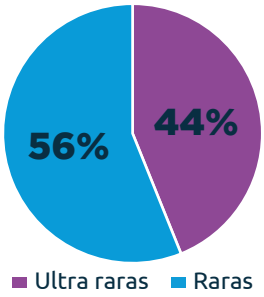
De los **MH que tenían una alternativa terapéutica**: **18** (42 %) **fueron financiados** y 14 (32 %) fueron rechazados.



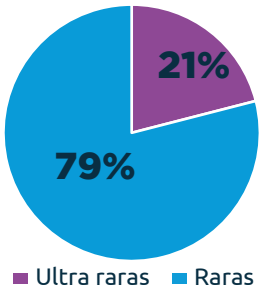
Financiados | En estudio de financiación | Financiación rechazada

Los MH para enfermedades muy raras tendrían más probabilidades de ser financiados

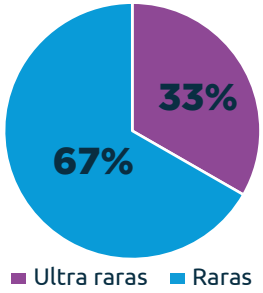
RAREZA DE LA ENFERMEDAD



De los **MH financiados**: **25** (44 %) estaban indicados para **enfermedades ultra raras.**

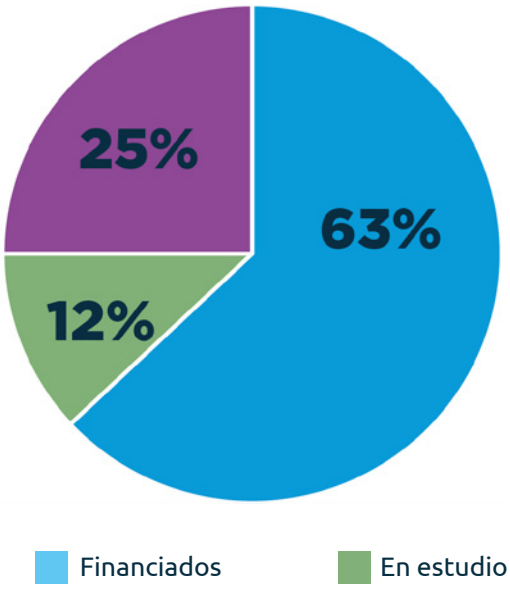


De los **MH en estudio de financiación**: **5** (21%) estaban indicados para **enfermedades ultra raras.**

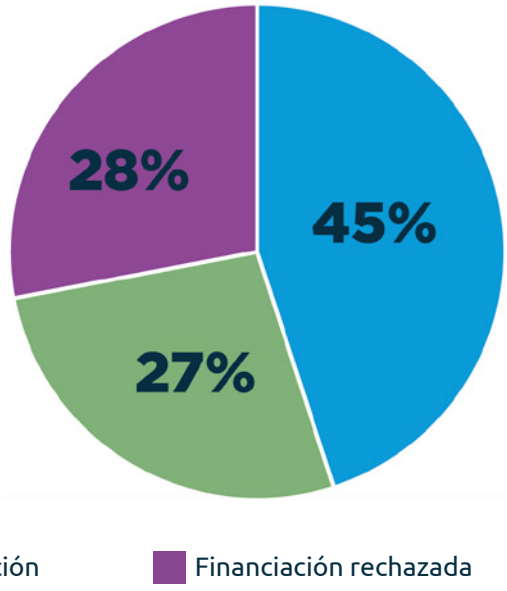


De los **MH no financiados por resolución**: **10** (33 %) estaban indicados para **enfermedades ultra raras**.

De los **MH para enfermedades ultra raras** (<1/50 000 personas): **25** (63%) **fueron financiados** y 10 (25%) fueron rechazados.



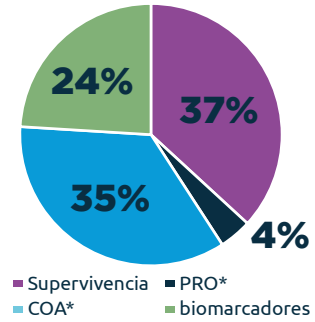
De los **MH para enfermedades raras** (<5/10 000 personas): **32** (45%) **fueron financiados** y 20 (28%) fueron rechazados.



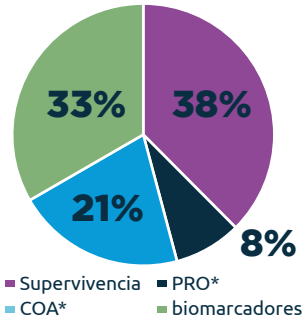
Financiados | En estudio de financiación | Financiación rechazada

Los MH con resultados relacionados con la supervivencia tendrían más probabilidades de ser financiados

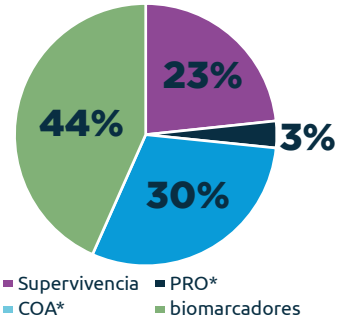
CLASIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS



De los **MH financiados**: **21** (37 %) **se han evaluado con resultados relacionados con la supervivencia y 20** (35 %) **con COAs*.**



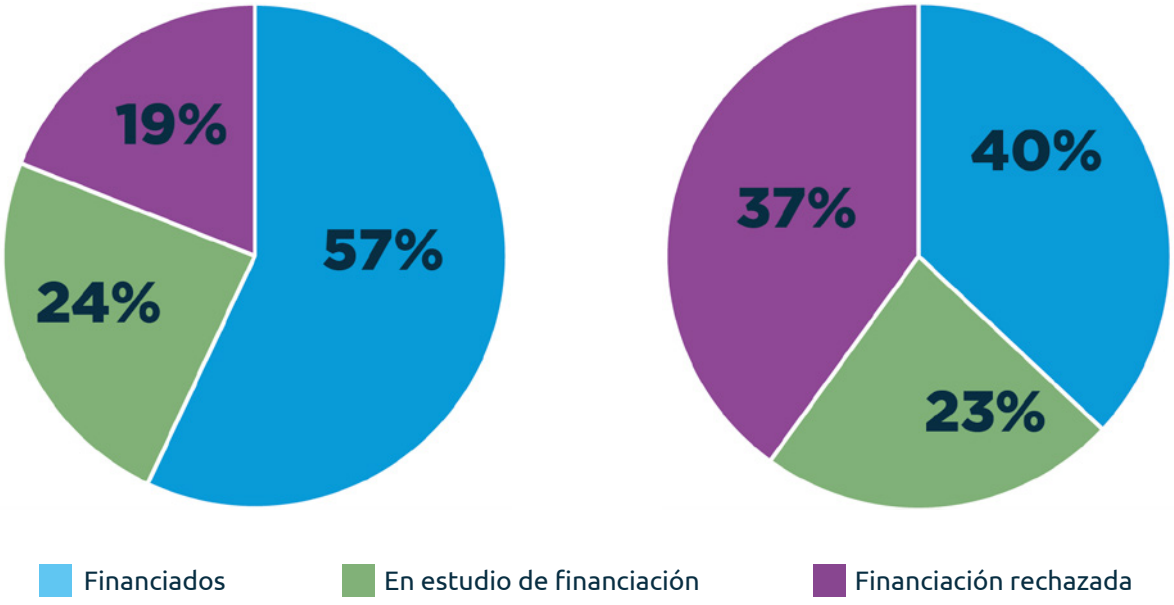
De los **MH en estudio de financiación**: **9** (38 %) **se han evaluado con resultados relacionados con la supervivencia y 8** (33 %) **con biomarcadores.**



De los **MH no financiados por resolución**: **13** (44 %) **se han evaluado con resultados de biomarcadores y 9** (30 %) **con COAs.**

De los **MH con resultados relacionados con la supervivencia**: **21** (57 %) **fueron financiados** y 7 (19 %) fueron rechazados.

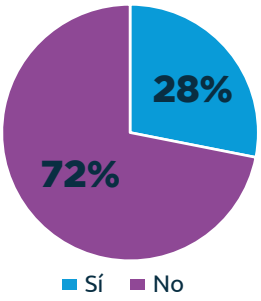
De los **MH con resultados de biomarcadores**: **14** (40 %) **fueron financiados** y **13** (37 %) **fueron rechazados.**



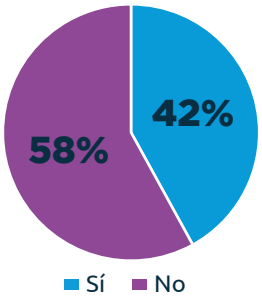
*COA: Clinical outcomes assessment, *PRO: Patient-reported outcome

El requerimiento de un estudio de seguridad posterior a la autorización por la EMA no influiría en la decisión de financiación

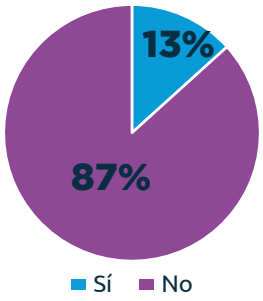
PERFIL DE SEGURIDAD



De los **MH financiados**: **41** (72 %) **no estaban obligados a realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización**.



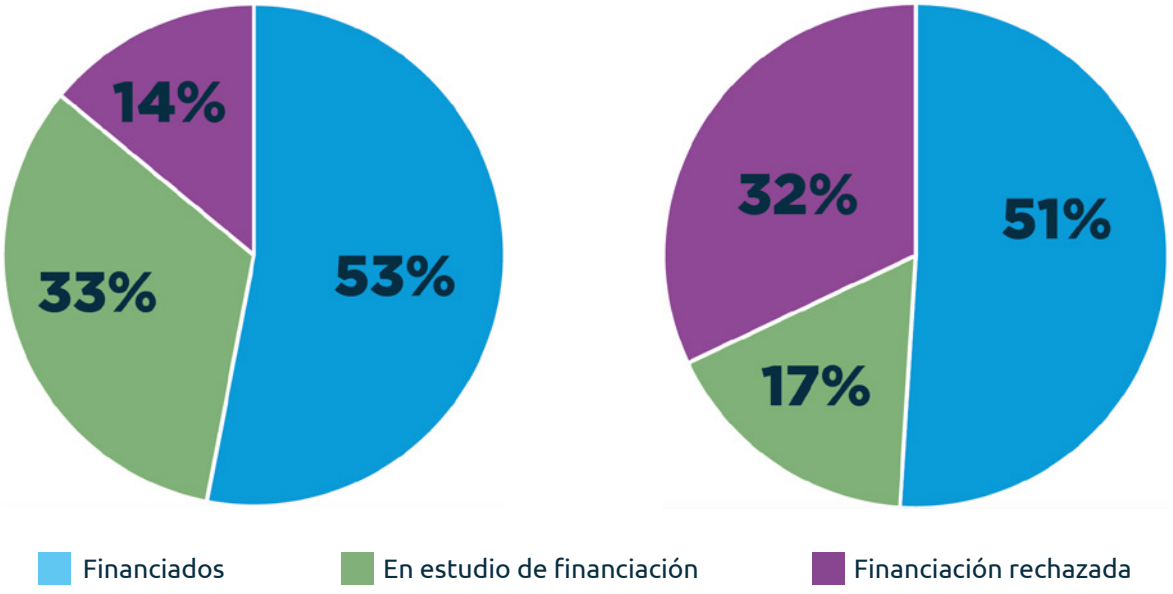
De los **MH en estudio de financiación**: **14** (58 %) **no estaban obligados a realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización**.



De los **MH no financiados por resolución**: **26** (87 %) **no estaban obligados a realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización.**

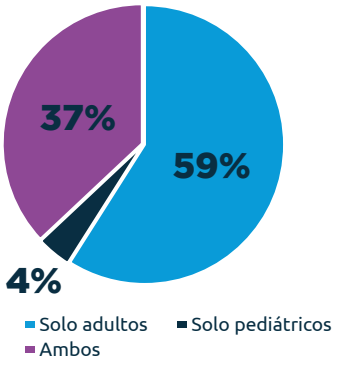
De los **MH que estaban obligados a realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización: 16** (53%) **fueron financiados** y 4 (14%) fueron rechazados.

De los **MH que no estaban obligados a realizar un estudio de seguridad posterior a la autorización: 41** (51 %) **fueron financiados** y 26 (32 %) fueron rechazados.

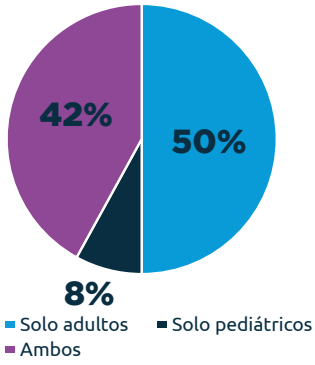


La ausencia de población no influiría en la decisión de financiación

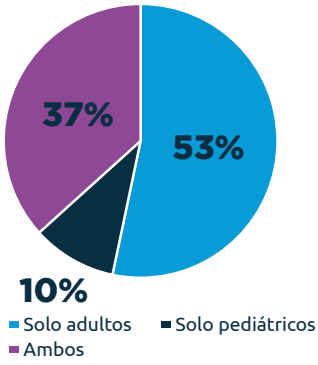
TIPO DE POBLACIÓN



De los **MH financiados**: **2** (4 %) estaban indicados solamente para **pacientes pediátricos**.

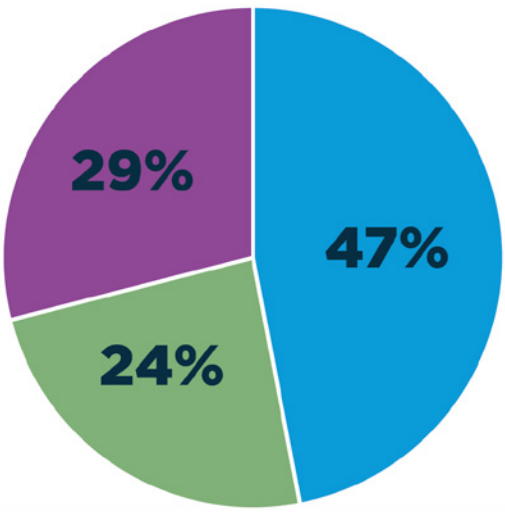


De los **MH en estudio de financiación: 2** (8 %) estaban indicados solamente para **pacientes pediátricos**.

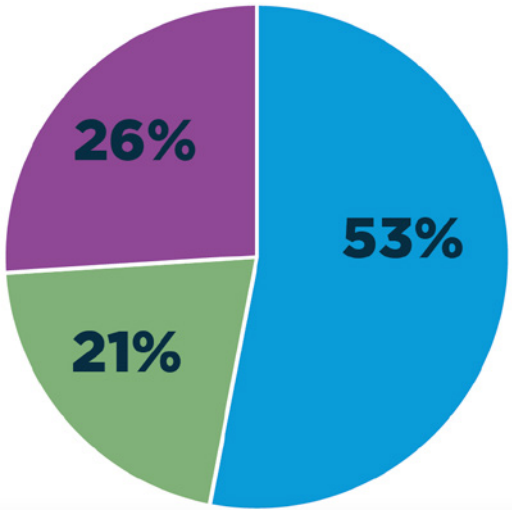


De los **MH no financiados por resolución**: **3** (10 %) estaban indicados solamente para **pacientes pediátricos**.

De los **MH indicados para pacientes pediátricos: 23** (47 %) **fueron financiados** y **14** (29 %) **fueron rechazados.**



De los **MH indicados para adultos: 55** (53 %) **fueron financiados** y **27** (26 %) **fueron rechazados.**



Financiados | En estudio de financiación | Financiación rechazada

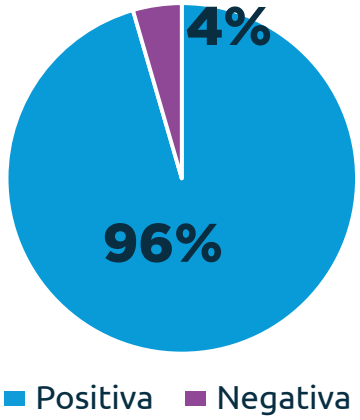
Los MH con una conclusión positiva del IPT tendrían más probabilidades de ser financiados

Las variables regulatorias definidas se han relacionado con el estado de financiación de los MH aprobados por la AEMPS.

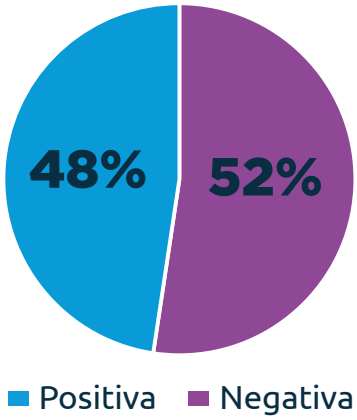
Los resultados se muestran **por categoría de financiación**:

Conclusión del IPT* (medicamentos con IPT publicado**)

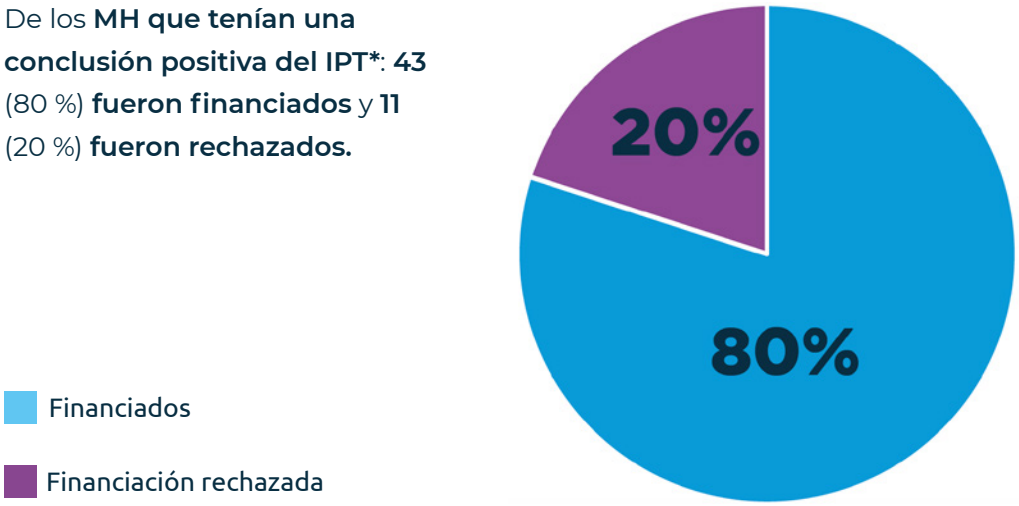
De los **MH financiados**: **43** (96 %) tenían una **conclusión positiva**.



De los **MH no financiados por resolución**: **11** (52 %) tenían una **conclusión positiva**.



De los **MH que tenían una conclusión positiva del IPT***: **43** (80 %) **fueron financiados** y **11** (20 %) **fueron rechazados.**

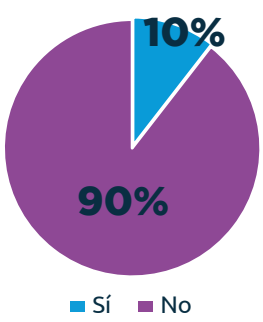


*La conclusión del IPT se refiere a la conclusión final de eficacia y seguridad de los MH según el IPT. Esta variable se basó en una interpretación subjetiva de los autores de este informe (sin tener en cuenta la decisión final de aprobación de FFP indicada en el IPT).

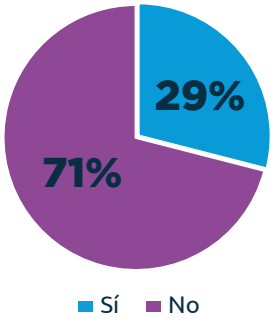
**Los MH en estudio de financiación no tienen IPT publicado.

Los MH sin aprobación condicional tendrían más probabilidades de ser financiados

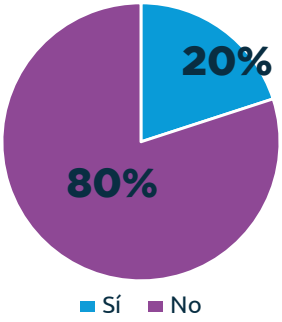
APROBACIÓN CONDICIONAL



De los **MH financiados**: **6** (10 %) **obtuvieron aprobación condicional** y **51** (90 %) **no la obtuvieron.**

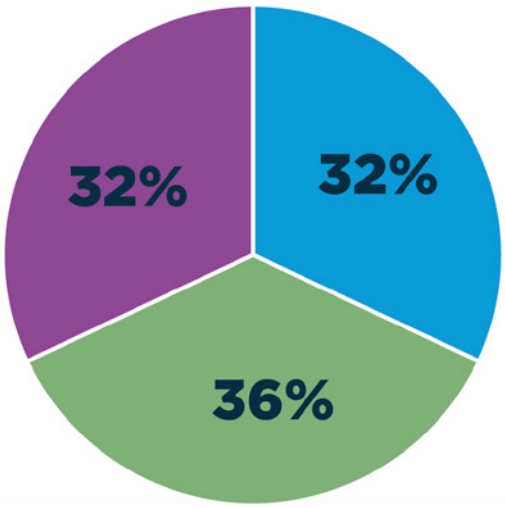


De los **MH en estudio de financiación**: **7** (29 %) **obtuvieron aprobación condicional** y **17** (71 %) **no la obtuvieron.**

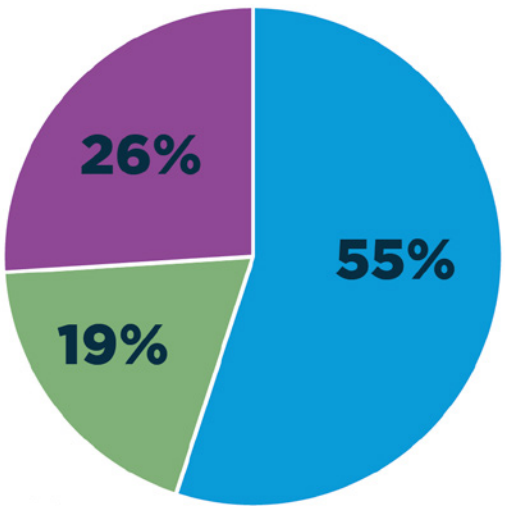


De los **MH no financiados por resolución**: **6** (20 %) **obtuvieron aprobación condicional** y **24** (80 %) **no la obtuvieron.**

De los **MH que obtuvieron la aprobación condicional: 6** (32 %) **fueron financiados** y **6** (32 %) **fueron rechazados.**



De los **MH que no obtuvieron la aprobación condicional: 51** (55%) **fueron financiados** y 24 (26%) fueron rechazados.



Financiados | En estudio de financiación | Financiación rechazada

Conclusiones

01 Descripción de la situación de financiación y fijación de precio en España de medicamentos con designación huérfana aprobados por la Comisión Europea:

De los **128 MH aprobados por la Comisión Europea, 111** (86,7 %) obtuvieron autorización de **comercialización en España.**

De los **111 MH** con autorización de **comercialización en España**, **57** (51,4 %) fueron **financiados, 24** (21,6 %) estaban **en proceso de financiación** y **30** (27 %) fueron **rechazados**.

02 Análisis de los plazos administrativos para MH en España

Hubo una clara tendencia a la **disminución de los plazos administrativos desde la aprobación de la CE hasta la autorización de comercialización en España** desde 2012 hasta 2021 (16,5 meses frente a 0,7 meses). Esto parece indicar que el proceso administrativo en Europa y en España se puede haber acelerado o que los titulares de la autorización de comercialización solicitan el FFP en España antes que en el pasado.

Análisis del impacto del IPT en el proceso de FFP de MH en España:

Desde la inclusión del **Informe de posicionamiento terapéutico** (un documento expedido por la Agencia Española del Medicamento que determina el posicionamiento relativo de un medicamento nuevo en lo que constituye el estándar de tratamiento para la misma indicación para **informar las decisiones de FFP en España**; IPT), en 2013, el **plazo medio** desde **la autorización de comercialización en España** hasta la **decisión de financiación** fue de **18,2 meses**, con un mínimo de 3 meses y un máximo de 50 meses.

Los plazos de evaluación del FFP se han **reducido ligeramente** con la inclusión de IPT en una **media de menos de 1 mes.**

La inclusión del IPT durante el proceso de FFP no ha demostrado un impacto importante en los plazos de evaluación de FFP de MH en España.

03 Descripción de las variables que serían relevantes para el proceso de FFP de MH en España y establecer potenciales relaciones de las variables con la situación de financiación:

Variables que influirían en la decisión de financiación;

Las **variables que influirían en la decisión de FFP** de los MH en España fueron el **área terapéutica, la rareza de la enfermedad, la clasificación de los resultados, la conclusión del IPT y la aprobación condicional:**

- **Área terapéutica**: De los 111 MH, 41 (37 %) estaban indicados para enfermedades oncológicas. De estos, 21 (51 %) fueron financiados y 7 (17 %) fueron rechazados. **Los MH para enfermedades oncológicas, comparados con otras áreas terapéuticas, tendrían más probabilidades de ser financiados.**
- **Rareza de la enfermedad**: De los MH estudiados, 40 (36%) estaban indicados para enfermedades muy raras (prevalencia de <1/50 000 personas). De estos, 25 (63 %) fueron financiados y 10 (25 %) fueron rechazados. **Los MH para enfermedades muy raras tendrían más probabilidades de ser financiadas.**
- **Clasificación de los resultados**: De los MH estudiados, 37 (33 %) han sido evaluados con resultados relacionados con la supervivencia. De estos, 21 (57 %) fueron financiados y 7 (19 %) fueron rechazados. **Los MH con resultados relacionados con la supervivencia tendrían más probabilidades de ser financiados.**
- **Conclusión del IPT** De los MH estudiados, 66 (33 %) tenían un IPT publicado. De los 66 MH con IPT publicado, 54 (82 %) tenían una conclusión de IPT positiva. De estos, 43 (80 %) fueron financiados y 11 (20 %) fueron rechazados. **Los MH con conclusiones positivas del IPT tendrían más probabilidades de ser financiado.**
- **Aprobación condicional**: De los MH estudiados, 92 (83 %) no obtuvieron aprobación condicional por la AEM. De estos, 51 (55%) fueron financiados y 24 (26%) fueron rechazados. **Los MH con aprobación condicional tendrían más probabilidades de ser financiados.**

Variables que no influirían en la decisión de financiación:

Las **variables que no influirían en las decisiones de FFP** para MH en España fueron la **existencia de alternativas terapéuticas**, el **tipo de población indicada y el requisito de un estudio de seguridad posterior a la autorización:**

- **Existencia de alternativas terapéuticas**: De los MH estudiados, 43 (39 %) no tenían una alternativa terapéutica. De estos, 18 (42 %) fueron financiados y 14 (32 %) fueron rechazados. **La ausencia de alternativas terapéuticas no influiría en la decisión de financiación.**

- **Tipo de población**: De los MH estudiados, 49 (44 %) estaban indicados para población pediátrica y 104 (94 %) estaban indicados para adultos. De los MH indicados para pacientes pediátricos, 23 (47 %) fueron financiados, y de los indicados para adultos, 55 (53%). **El tipo de población no influiría en la decisión de financiación.**

- **Requisito de un estudio de seguridad posterior a la autorización (PASS)**: De los MH estudiados, 30 (27 %) necesitaron un PASS según la AEM y 81 (73 %), no. De los MH que requirieron de un PASS, 16 (53 %) fueron financiados, y de los que no requirieron de un estudio de seguridad lo fueron 41 (51 %). **El requisito de un estudio posterior a la autorización no influiría en la decisión de financiación.**

- **En este informe** no se pudieron evaluar variables económicas por **falta de transparencia**. España aplica un sistema de doble precio para los medicamentos hospitalarios. Los precios oficiales que figuran en las bases de datos disponibles no reflejan el precio financiado acordado con el Ministerio de Sanidad. Los precios financiados se acuerdan de manera confidencial entre el Ministerio de Sanidad y el titular de la autorización de comercialización.

*Incluye los MH indicados para ambos (pediatría y adultos).

Informe de Omakase Consulting

Autores:

Xavier Badia

Claudia Gómez

John Shepherd

Soporte técnico:

Claudia Gómez

Recopilación, procesamiento y análisis estadístico de datos

ObserveMHe

OBSERVATORIO DE

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS