



**CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS**

Punto Farmacológico nº 93

**Enfermedades raras y
medicamentos huérfanos**

Febrero 2015

ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El **Día Mundial de las Enfermedades Raras** (*World Rare Disease Day*) se celebra todos los años el 28 de Febrero, con el fin de sensibilizar a la sociedad y a las instituciones nacionales e internacionales sobre estas enfermedades, y ayudar a tomar conciencia real sobre la situación especialmente delicada en la que viven gran parte de los pacientes afectados y, también en buena medida, sus familiares y cuidadores.

En la Unión Europea se define como enfermedad rara aquella que tiene una prevalencia inferior a 50 casos por 100.000 habitantes (1:2.000), mientras que en Estados Unidos se define como aquella que afecta a menos de 200.000 personas en ese país (lo que supone una prevalencia de 1:1.200, aproximadamente), y en Japón es de 40 por 100.000 (1:2.500). Con estos parámetros, el número máximo de pacientes de una enfermedades concreta para que pueda ser considerada *rara* sería de 253.500 en toda la Unión Europea (507 millones, estimación para 2015) y de aproximadamente 23.386 en España (46,8 millones a 1 de enero de 2014, según el padrón municipal^{*}). No obstante, una *enfermedad rara* no solo se define en función de su baja prevalencia sino también por su relevancia clínica. En este sentido, debe tratarse de *una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una discapacidad crónica o grave, o pueda implicar una merma notable de la calidad de vida del paciente*.

Se estima que existen entre 7.000 y 8.000 enfermedades raras, que afectan globalmente al 7% de la población, lo que permite estimar la población conjunta de este tipo de pacientes en más de 35 millones en la Unión Europea y de 3,3 millones en España. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunas enfermedades pueden ser raras en un área geográfica determinada o en una población concreta pero no en otras, como consecuencia de factores genéticos, condiciones ambientales, difusión de agentes patógenos, estilo de vida, etc. Más del 80% de estas enfermedades tienen un origen genético y aunque frecuentemente se asocia la idea de enfermedad rara con el de infancia, en realidad más de la mitad de los casos comienzan a manifestarse clínicamente durante la vida adulta. En conjunto, afectan a un 3-4% de todos los recién nacidos. Desgraciadamente, solo se dispone de conocimiento científico detallado sobre menos de 1.000 enfermedades raras y tratamiento farmacológico específico[†] menos de 100.

Orphanet es un consorcio de alrededor de 40 países, coordinado por el equipo francés del INSERM. Está dirigido por diferentes comités que, de forma independiente, supervisan el proyecto a fin de garantizar su coherencia, evolución y fiabilidad. Entre las actividades que realiza, está la revisión sistemática de la literatura para proporcionar una estimación de la prevalencia de las enfermedades raras en Europa, que publica de forma regular.

En el último informe publicado[‡] (mayo 2014) sobre prevalencia de enfermedades raras en Europa, se recopilan datos de unas 660 enfermedades raras. Según este informe, las diez enfermedades raras

* Último dato publicado (9 de febrero de 2015) por el Instituto Nacional de Estadística.

† Fármacos activos sobre la causa o los factores patológicos implicados de la enfermedad rara.

‡ **Orphanet**. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. Informes Periódicos de Orphanet, Serie Enfermedades Raras, Mayo 2014, Número 2 : Lista por orden de prevalencia decreciente o por número de casos publicados

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalecia_decreciente_o_casos.pdf

con una mayor prevalencia (más de nuevos 46 casos al año por 100.000 habitantes) son: *ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes, lupus eritematoso cutáneo, obesidad por déficit del receptor de melanocortina-4, persistencia del conducto arterioso, síndrome de Noonan, síndrome de poliposis hiperplásico, esofagitis eosinofílica, cáncer gástrico, carcinoma de células escamosas de la cabeza y cuello (útero) y tumor testicular germinal seminomatoso.*

Algunas enfermedades raras que han conseguido un cierto grado de notoriedad pública tiene una prevalencia estimada inferior a las anteriores: *esclerodermia (42/100.000), policetemia vera (30), retinosis pigmentaria (30), tetralogía de Fallot (29), déficit de alfa-1 antitripsina (25), púrpura trombocitopénica inmune (25) o fibrosis quística (mucoviscidosis, 13).*

En el extremo inferior de la lista, figuran como las enfermedades con menor prevalencia (entre las citadas en el mencionado informe): *síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn (0,035/100.000 = 1 caso por cada 2,9 millones de habitantes); déficit de carbamil-fosfato sintetasa, distrofia muscular congénita con déficit de alfa-7 integrina, enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, linfoma hepatoesplénico de células T, con una prevalencia de 0,03/100.000 (1 caso por cada 3,3 millones), enfermedad de Gaucher tipo 2, forma fetal de la enfermedad de Gaucher y mucopolisacaridosis de tipo 7, con una prevalencia de 0,01/100.000 (un caso por cada 10 millones), síndrome de Hutchinson-Gilford (0,005; un caso por cada 20 millones) y acidemia propiónica (0,002; un caso por cada 50 millones).* Del conjunto de 660 enfermedades raras consignadas en el informe, en 137 se habían registrados casos en menos de 10 familias y, de ellas, 60 **en una sola familia en toda Europa** (por ejemplo, la retinopatía hereditaria vascular).

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Un medicamento huérfano es aquel destinado a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o de enfermedades graves más comunes pero que difícilmente sería comercializado por falta de perspectivas de venta una vez en el mercado.

En la Unión Europea se ha afrontado el problema desde la perspectiva comunitaria para aunar esfuerzos en la recogida de información epidemiológica y científica, puesto que al haber pocos pacientes y muy diseminados por la Comunidad su control se hace más difícil si se hace por cada Estado miembro por separado. A finales de 1999 aprobó un Reglamento donde los definió legalmente, entrando en vigor en 2000. Implica un **registro centralizado obligatorio** para todos los países de la Unión, a través de la **Agencia Europea de Medicamentos (EMA)**, aunque no todos los medicamentos autorizados en la EMA están efectivamente comercializados en cada uno de los Estados Miembros de la Unión Europea. En Estados Unidos, la iniciativa legal fue anterior, con la *Orphan Drug Act*, de 1983.

Como criterios generales, la regulación europea de los medicamentos huérfanos emplea el *registro centralizado obligatorio* y la aplicación de *incentivos para la industria farmacéutica*, basados en la exclusividad del mercado para un medicamento huérfano, durante 10 años del tratamiento para esa enfermedad rara, de tal manera que solo se aprobará otro medicamento huérfano para la misma indicación si aporta un beneficio considerable. También se establecen exenciones y reducciones de tasas de asesoramiento, registro e inspección por la EMA. En Estados Unidos, la exclusividad de

mercado a un medicamento huérfano se está aplicando desde 1983, tras la aprobación de la *Orphan Drug Act*.

En la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) existe un **Comité de Medicamentos Huérfanos** (COMP, *Committee for Orphan Medicinal Products*), que es responsable de revisar las solicitudes de **designación** de medicamento huérfano para aquellos productos que pretenden desarrollar para el diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades raras. También es responsable de asesorar a la Comisión Europea sobre el establecimiento y desarrollo de una política europea sobre medicamentos huérfanos, y asistir a la Comisión en el diseño de guías y comunicaciones internacionales sobre la materia.

Es importante tener en cuenta que la **designación** de un medicamento como huérfano por el COMP es solo un paso preliminar y **no garantiza su uso en la condición designada ni implica necesariamente que el producto satisfaga los criterios de eficacia, seguridad y calidad** necesarios para la concesión de la **autorización de comercialización**. Como para cualquier medicamento, estos criterios sólo serán evaluados tras presentar la correspondiente solicitud de autorización de comercialización, evaluación que es realizada por el *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* de la EMA. Una vez autorizada la comercialización por la Comisión Europea, cada Estado de la Unión Europea establece las condiciones administrativas y económicas de dispensación farmacéutica en su ámbito territorial. Desde noviembre de 2007 es posible utilizar un **procedimiento administrativo común** para la EMA europea y la FDA (*Food & Drug Administration*) estadounidense, para solicitar la designación de un medicamento huérfano.

Designación y autorización de medicamentos huérfanos

Tal como aparece en la Tabla 1, desde la puesta en marcha del COMP, en el año 2000, éste ha recibido hasta el 31 de diciembre de 2014 un total 2.128 solicitudes de designación de medicamentos huérfanos, evaluando un total de 2.003 y dictaminando una opinión favorable para casi tres de cada cuatro (72%).

Tabla 1. Designación de medicamentos huérfanos en la Unión Europea[§]

Año	Solicitudes remitidas	Solicitudes evaluadas por el COMP	Opiniones Positivas	Solicitudes Retiradas	Opiniones Negativas Finales	Designaciones efectuadas por la Comisión	Fármacos Huérfanos autorizados
2014	329	259	196 (76%)	61 (24%)	2 (1%)	187	15
2013	201	197	136 (70%)	60 (30%)	1 (1%)	136	7
2012	197	192	139 (71%)	52 (27%)	1 (1%)	148	10
2011	166	158	111 (70%)	45 (29%)	2 (1%)	107	5
2010	174	176	123 (70%)	51 (29%)	2 (1%)	128	4
2009	164	136	113 (82%)	23 (17%)	0 (1%)	106	9
2008	119	118	86 (73%)	31 (26%)	1 (0%)	73	6

§ European Medicines Agency (EMA). Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) meeting report on the review of applications for orphan designation. January 2015.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Committee_meeting_report/2015/01/WC500180405.pdf

2007	125	117	97 (83%)	19 (16%)	1 (1%)	98	13
2006	104	103	81 (79%)	20 (19%)	2 (2%)	80	9
2005	118	118	88 (75%)	30 (25%)	0 (0%)	88	4
2004	108	101	75 (74%)	22 (22%)	4 (4%)	73	6
2003	87	96	54 (56%)	41 (43%)	1 (1%)	55	5
2002	80	75	43 (57%)	30 (39%)	2 (4%)	49	4
2001	83	92	64 (70%)	27 (29%)	1 (1%)	64	3
2000	72	32	26 (81%)	6 (19%)	0 (0%)	14	0
Total	2.128	2.003	1.449 (72%)	534 (27%)	20 (1%)	1.406	100

En la tabla 1 se puede apreciar el incremento constantemente progresivo de solicitudes de designación y de informes favorables, totalizando 1.406 designaciones de medicamentos huérfanos en el periodo 2000-14.

Desde el año 2000 (inicio del registro de medicamentos huérfanos en la Unión Europea) hasta el 31 de diciembre de 2014, se han autorizado un total de 100 medicamentos huérfanos, aunque 17 de ellos han perdido tal condición por haber transcurrido más de 10 años desde su autorización o por otros motivos; igualmente, cuatro medicamentos huérfanos inicialmente autorizados han sido retirados del mercado. De todos ellos, como puede apreciarse en la tabla 2, cerca de la mitad (44) son fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores (L), y la quinta parte (18) son fármacos para metabolopatías congénitas (A).

Tabla 2. Medicamentos huérfanos autorizados en la Unión Europea

Principio Activo	Medicamento	GT	Laboratorio	Estado**	Autorizado	Indicación
Ramucirumab	Cyramza	L01XC	Lilly	Autorizado	19/12/2014	Cáncer de estómago
Olaparib	Lynoarza	L01XX46	AstraZeneca	Autorizado	16/12/2014	Cáncer de ovario
Ketoconazol	Ketoconazole HRA	J02AB02	HRA	Autorizado	19/11/2014	Síndrome de Cushing
Ibrutinib	Imbruvica	L01XE27	Janssen Cilag	Autorizado	21/10/2014	Linfoma de células del manto
Ataluren	Translarna	M09AX03	PTC	Autorizado	31/07/2014	Distrofia muscular de Duchenne
Obinutuzumab	Gazyvaro	L01XC15	Roche	Autorizado	23/07/2014	Leucemia linfocítica crónica
Siltuximab	Sylvant	L04AC11	Janssen Cilag	Autorizado	22/05/2014	Enfermedad de Castleman
Delamanid	Deltyba	J04AK06	Otsuka	Autorizado	28/04/2014	Tuberculosos multirresistente
Elosulfasa alfa	Vimizim	A16AB12	BioMarin	Autorizado	28/04/2014	Mucopolisacaridosis IV _A (síndrome de Morquio A)
4-Aminosalicílico, ácido	Granupas	J04AA01	Lucane	Autorizado	07/04/2014	Tuberculosos multirresistente
Cólico, ácido	Kolbam	A05AA03	FGK	Autorizado	04/04/2014	Deficiencia congénita de ácidos biliares
Riociguat	Adempas	C02KX05	Bayer	Autorizado	27/03/2014	Hipertensión pulmonar tromboembólica
Cabozantinib	Cometriq	L01XE26	TMC	Autorizado	21/03/2014	Cáncer medular de tiroides
Bedaquilina	Sirturo	J04AK05	Janssen Cilag	Autorizado	05/03/2014	Tuberculosis multirresistente
Macitentan	Opsumit	C02KX04	Actelion	Autorizado	20/12/2013	Hipertensión pulmonar
Defibrotida	Defitelio	B01AX01	Gentium	Autorizado	18/10/2013	Enfermedad hepática veno-oclusiva
Cólico, ácido	Orphacol	A05AA03	CTRS	Autorizado	12/09/2013	Deficiencia congénita de ácidos biliares
Mercaptamina	Procsybi	A16AA04	Raptor	Autorizado	06/09/2013	Cistinosis nefropática

** Algunos de los medicamentos inicialmente designados como huérfanos han perdido dicha condición o han sido retirados del mercado.



Pomalidomida	Imnovid	L04AX06	Celgene	Autorizado	05/08/2013	Mieloma múltiple
Ponatinib	Iclusig	L01XE24	Ariad	Autorizado	01/07/2013	Leucemia mieloide crónica
Bosutinib	Bosulif	L01XE14	Pfizer	Autorizado	27/03/2013	Leucemia mielógena crónica
Bromelaina	NexoBrid	D03BA03	Teva	Autorizado	18/12/2012	Quemaduras
Alipogen tiparvovéc	Glybera	C10 AX10	uniQure	Autorizado	25/10/2012	Deficiencia de lipoprotein lipasa
Brentuximab	Adcetris	L01XC12	Takeda	Autorizado	25/10/2012	Linfoma de Hodgkin
Rilonacept	Rilonacept Regeneron	L04AC04	Regeneron	Retirado	24/10/2012	Síndromes periódicos asociados a criopirinas
Decitabina	Dacogen	L01BC08	Janssen-Cilag	Autorizado	20/09/2012	Leucemia mieloide aguda
Catidecacog	Novothirteen	B02BD11	Novo Nordisk	No Huérfano	03/09/2012	Déficit congénito de Factor XIII
Teduglutide	Revestive	A16AX08	NPS	Autorizado	30/08/2012	Síndrome del intestino corto
Ruxolitinib	Jakavi	L01XE18	Novartis	Autorizado	23/08/2012	Mielofibrosis primaria
Ivacaftor	Kalydeco	R07AX02	Vertex	Autorizado	23/07/2012	Fibrosis quística
Pasireotido	Signifor	H01CB05	Novartis	Autorizado	24/04/2012	Enfermedad de Cushing
Porfímero sódico	PhotoBarr	L01XD01	Pinnacle	Retirado	24/04/2012	Esófago de Barret
Manitol	Bronchitol	R05CB16	Pharmaxis	Autorizado	13/04/2012	Fibrosis quística
Mercaptopurina	Xaluprine	L01BB02	Nova	Autorizado	09/03/2012	Leucemia linfoblástica aguda
Tafamidis	Vyndaqel	N07XX08	Pfizer	Autorizado	16/11/2011	Amiloidosis transtiretina
Hidrocortisona	Plenadren	H02AB09	ViroPharma	Autorizado	03/11/2011	Insuficiencia adrenal
Everolimus	Votubia	L01XE10	Novartis	Autorizado	02/09/2011	Astrocitoma de células gigantes
Tobramicina	Tobi Podhaler	J01GB01	Novartis	Autorizado	20/07/2011	Infección por Pseudomonas en fibrosis quística
Celecoxib	Onsenal	L01XX33	Pfizer	Retirado	24/03/2011	Poliposis adenomatosa familiar
Sitaxentan	Thelin	C02KX03	Pfizer	Retirado	02/03/2011	Hipertensión pulmonar
Pirfenidona	Esbriet	L04AX05	InterMune	Autorizado	28/02/2011	Fibrosis pulmonar idiopática
Velaglucerasa alfa	Vpriv	A16AB10	Shire	Autorizado	26/08/2010	Enfermedad de Gaucher
Ofatumumab	Arzerra	L01XC10	Glaxo	Autorizado	19/04/2010	Leucemia linfocítica crónica
Tiotepa	Tepadina	L01AC01	Adienne	Autorizado	15/03/2010	Trasplante de médula ósea
Eltrombopag	Revolade	B02BX05	Glaxo Smith Kline	No Huérfano	11/03/2010	Púrpura trombocitopénica idiopática
Amifampridina	Firdapse	N07XX05	BioMarin	Autorizado	23/12/2009	Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
Canakinumab	Ilaris	L04AC08	Novartis	No Huérfano	23/10/2009	Síndromes periódicos asociados a criopirinas
Aztreonam	Cayston	J01DF01	Gilead	Autorizado	21/09/2009	Infección por Pseudomonas en fibrosis quística
Plerixafor	Mozobil	L03AX16	Genzyme	Autorizado	31/07/2009	Movilización de células hemotopoyéticas
Cafeína	Peyona	N06BC01	Chiesi	Autorizado	02/07/2009	Apnea primaria neonatal
Mifamurtida	Mepact	L03AX15	Takeda	Autorizado	06/03/2009	Osteosarcoma
Romiplostim	Nplate	B02BX04	Amgen	Autorizado	04/02/2009	Púrpura trombocitopénica idiopática
Azacitidina	Vidaza	L01BC07	Celgene	Autorizado	17/12/2008	Trasplante de médula ósea
Sapropterina	Kuvan	A16AX07	Merck Serono	Autorizado	02/12/2008	Fenilcetonuria
Histamina	Ceplene	L03AX14	Meda	Autorizado	07/10/2008	Leucemia mieloide aguda
Icatibant	Firazyr	C01EB19	Shire	Autorizado	11/07/2008	angioedema hereditario
Ambrisentan	Volbris	C02KX02	Glaxo	Autorizado	21/04/2008	Hipertensión pulmonar
Talidomida	Thalidomide Celgene	L04AX02	Celgene	Autorizado	16/04/2008	Mieloma múltiple
Nilotinib	Tasigna	L01XE08	Novartis	Autorizado	19/11/2007	Leucemia mielógena crónica
Temsirolimús	Torisel	L01XE09	Pfizer	Autorizado	19/11/2007	Carcinoma de células renales
Trabectedina	Yondelis	L01CX01	Pharma Mar	Autorizado	17/09/2007	Sarcoma de tejidos blandos
5-Aminolevulínico, ácido	Gliolan	L01XD04	Medac	Autorizado	07/09/2007	Visualización de glioma maligno
Nelarabina	Atriance	L01BB07	Glaxo	Autorizado	22/08/2007	Leucemia linfoblástica aguda de células T
Mecasermia	Increlex	H01AC03	Ipsen	Autorizado	03/08/2007	Deficiencia primaria de IGF-1
Hidroxicarbamida	Siklos	L01XX05	Addmedica	Autorizado	29/06/2007	Anemia falciforme
Eculizumab	Soliris	L04AA25	Alexion	Autorizado	20/06/2007	Hemoglobiuria paroxística nocturna



Lenalidomida	Revlimid	L04AX04	Celgene	Autorizado	14/06/2007	Mieloma múltiple
Everolimús	Afinitor	L01XE10	Novartis	No Huérfano	05/06/2007	Cáncer de células renales
Betaina	Cystadane	A16AA06	Orphan Europe	Autorizado	15/02/2007	Homocistinuria
Rufinamida	Inovelon	N03AF03	Eisai	Autorizado	16/01/2007	Síndrome de Lennox Gastaut
Idursulfasa	Elaprase	A16AB09	Shire	Autorizado	08/01/2007	Síndrome de Hunter
Estiripentol	Diacomit	N03AX17	Biocodex	Autorizado	04/01/2007	epilepsia generalizada
Dasatinib	Sprycel	L01XE06	Bristol-Myers Squibb	Autorizado	20/11/2006	Leucemia mielógena crónica
Deferasirox	Exjade	V03AC03	Novartis	Autorizado	28/08/2006	Sobrecarga crónica de hierro
Dexrazoxano	Savene	V03AF02	Norgine	Autorizado	28/07/2006	Extravasación de antraciclinas
Sorafenib	Nexavar	L01XE05	Bayer	Autorizado	19/07/2006	Carcinoma hepatocelular
Sunitinib	Sutent	L01XE04	Pfizer	No Huérfano	19/07/2006	Cáncer de células renales
Clofarabina	Evoltra	L01BB06	Genzyme	Autorizado	29/05/2006	Leucemia linfoblástica aguda de células T
Alglucosidasa alfa	Myozyme	A16AB07	Genzyme	Autorizado	29/03/2006	Enfermedad de Pompe
Galsulfasa	Naglazyme	A16AB08	BioMarin	Autorizado	24/01/2006	Mucopolisacaridosis VI
Sildenafil	Revatio	G04BE03	Pfizer	Autorizado	28/10/2005	Hipertensión pulmonar
Oxibato sódico	Xyrem	N07XX04	UCB	No Huérfano	13/10/2005	Narcolepsia/Cataplejia
Nitisinona	Orfadin	A16AX04	Swedish Orphan Biovitrum	Autorizado	21/02/2005	Tirosinemia hereditaria de tipo 1
Ziconotida	Prialt	N02BG08	Eisai	Autorizado	21/02/2005	Dolor crónico
Anagrelida	Xagrid	L01XX35	Shire	Autorizado	16/11/2004	Trobocitemia esencial
Zinc, acetato	Wilzin	A16AX05	Orphan Europe	Autorizado	13/10/2004	Enfermedad de Wilson
Ibuprofeno	Pedea	C01EB16	Orphan Europe	Autorizado	29/07/2004	Conducto arterioso patente
Cladribina	Litak	L01BB04	Lipomed	Autorizado	14/04/2004	Leucemia de células peludas
Iloprost	Ventavis	B01AC11	Bayer	No Huérfano	16/09/2003	Hipertensión pulmonar
Busulfan	Busilvex	L01AB01	Pierre Fabre	No Huérfano	09/07/2003	Trasplante de médula ósea
Carglúmico, ácido	Carbaglu	A16AA05	Orphan Europe	No Huérfano	24/01/2003	Hiperamonemia por déficit enzimático
Miglustat	Zavesca	A16AX06	Actelion	No huérfano	20/11/2002	Enfermedad de Gaucher
Pegvisomant	Somavert	H01AX01	Pfizer	No Huérfano	13/11/2002	Acromegalía
Bosentan	Tracleer	C02KX01	Actelion	No Huérfano	15/05/2002	Hipertensión pulmonar
Trióxido de arsénico	Trisenox	L01XX27	Teva	No Huérfano	05/03/2002	Leucemia promielocítica
Imatinib	Glivec	L01XE01	Novartis	No Huérfano	07/11/2001	Varios cánceres
Agalsidasa alfa	Replgal	A16AB03	Shire	No Huérfano	03/08/2001	Enfermedad de Fabry
Agalsidasa beta	Fabrazyme	A16AB04	Genzyme	No Huérfano	03/08/2001	Enfermedad de Fabry
Laronidasa	Aldurazyme	A16AB05	Genzyme	No Huérfano	14/02/2001	Mucopolisacaridosis I

Beneficio significativo y plausibilidad médica

Un aspecto muy relevante de la designación como medicamento huérfano es que ésta solo podrá hacerse *“si el Patrocinador puede establecer que no existe un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la condición en cuestión que haya sido autorizado en la Unión Europea o, si tal método existe, que el nuevo medicamento supondrá un **beneficio significativo** para aquellos afectados por tal condición”*, según se especifica en el artículo 3 de la Regulación 141/2000. En este sentido, el concepto de **beneficio significativo** es definido como *“una ventaja clínicamente relevante o una contribución importante para el cuidado del paciente”* en la regulación oficial, para los cual habrá de realizarse una justificación basada en principios farmacológicos bien establecidos y datos preclínicos rigurosos o datos clínicos, aunque sean preliminares o de casuística muy reducida.

El concepto de beneficio significativo está estrechamente relacionado con el de **plausibilidad médica**, relativa a la solidez científica de los argumentos y de los datos preliminares que permiten extrapolar el potencial beneficio terapéutico con un margen razonable de seguridad.

LOS FARMACÉUTICOS, LAS ENFERMEDADES RARAS Y LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los farmacéuticos españoles han mantenido un interés permanente en el ámbito de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos, colaborando desde hace muchos años con las organizaciones de pacientes, tanto desde una perspectiva profesional sanitaria como en la sensibilización social sobre grave problema. La participación profesional de los farmacéuticos, más allá de sus obvias responsabilidades asistenciales y de control de los medicamentos en el ámbito de su actuación (comunitaria u hospitalaria), se complementa particularmente en el caso de los farmacéuticos comunitarios con la posibilidad de suministrar información a un amplio sector de la población y redirigir a pacientes no diagnosticados y a sus cuidadores a los centros sanitarios y dependencia oficiales, donde pueden recibir una respuesta especializada y eficaz a su problema.

Como muestra de la precoz implicación de los farmacéuticos en la atención a los pacientes afectados por enfermedades raras, el **Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla (RICOF Sevilla)** organizó en febrero del año 2000, con la colaboración del **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos**, el **I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras**, un encuentro entre investigadores, profesionales sanitarios, responsables de las administraciones públicas y pacientes, en el que se debatió la evolución en esta área y la forma de transformar los avances científicos en prestaciones sanitarias y sociales específicas. Este encuentro internacional se ha venido repitiendo regularmente, habiéndose constituido en un auténtico referente en el ámbito de las enfermedades raras y de los medicamentos huérfanos a nivel internacional.

Precisamente, entre los días 14 y 16 de febrero de 2015 se ha celebrado en Sevilla el **VII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras^{††}**, organizado por el RICOF Sevilla con el lema **“Consolidando esfuerzos: Una responsabilidad compartida”**. Sus conclusiones son las siguientes:

- 1) *Los registros específicos de pacientes con enfermedades raras son una herramienta imprescindible para abordar la atención integral de estos pacientes y requieren de un marco jurídico que asegure su sostenibilidad y una adecuada coordinación con las CCAA.*
- 2) *La investigación en enfermedades raras, tanto aplicada al diagnóstico como al tratamiento, requiere ser potenciada desde una visión innovadora que combine financiación pública y privada.*
- 3) *Las enfermedades raras comparten bases patológicas con las enfermedades más prevalentes. Por ello, su investigación aporta un valor adicional general en el campo de la salud.*
- 4) *La formulación magistral tiene razón de ser como tratamiento en ausencia de formulaciones industriales de medicamentos huérfanos autorizados y registrados. Siempre la formulación debe dar respuesta a las necesidades de los pacientes.*

^{††} http://www.fundacionmehuer.es/c_VII-Congreso-Internacional-de-Medicamentos-Huerfanos-y-Enfermedades-Raras- 5.html

- 5) En cualquier comité farmacoterapéutico o farmacoeconómico donde se evalúen las enfermedades raras y sus tratamientos, deben participar de pleno derecho los representantes de estos pacientes.
- 6) Debe garantizarse la equidad en el acceso a la atención sociosanitaria integral y la unión entre niveles asistenciales, dentro del sistema nacional de salud.
- 7) Es preciso favorecer estrategias de comunicación y transparencia para dar a conocer a los pacientes los recursos actualmente disponibles para su diagnóstico y tratamiento.
- 8) Para asegurar la equidad de una adecuada asistencia sanitaria se precisa establecer un fondo de cohesión nacional en los presupuestos generales del Estado, debidamente dotado.
- 9) La concienciación de los equipos de Atención Primaria y su coordinación con la Atención Especializada son clave para que se entienda la necesidad de detectar y registrar correctamente a los pacientes con enfermedades raras. Las recomendaciones sanitarias de los profesionales en este ámbito, deberán incluir aspectos relacionados con la vida doméstica, desplazamientos, tiempo libre, actividad laboral y autocuidado.
- 10) El asociacionismo de los pacientes con enfermedades raras en España está experimentando una evolución favorable. En nuestro país, FEDER agrupa a 285 asociaciones que totalizan más de 83.000 pacientes. Asimismo, FEDER es la entidad nacional que más asociaciones aporta a la agrupación europea EURORDIS, con 60 de sus 667 entidades.
- 11) Es necesario desarrollar completamente el proyecto EUROPLAN como forma de coordinar y armonizar la atención de los pacientes entre las Comunidades Autónomas y con la Unión Europea.
- 12) El cuidador del paciente con una enfermedad rara es una figura primordial en la atención de estos pacientes y se requiere un mayor compromiso por parte de la administración pública para asegurar soporte económico, social y formativo para éste.
- 13) La actuación contra la exclusión social de los pacientes con enfermedades raras debe considerar también a la familia y a los entornos de acogida.
- 14) Los derechos del niños deben garantizarse y protegerse especialmente en el caso de los pacientes pediátricos con enfermedades raras, dada su particular vulnerabilidad.
- 15) Es necesario el consenso de todos los partidos políticos a favor de la causa de las enfermedades raras, en el que se comprometan a que, gobierne quien gobierne, anualmente se celebre en la televisión pública programas que permitan la concienciación y la recaudación de fondos, como un telemaratón, en pro de la investigación de las enfermedades raras.
- 16) No debe olvidarse que en las enfermedades raras lo que está en juego es la vida de los pacientes y, aunque aquellas sean infrecuentes, cada paciente es único y exige un abordaje multidisciplinar en centros de referencia y unidades de expertos.
- 17) En definitiva, consolidar esfuerzos es una responsabilidad compartida.

En este VII Congreso se han hecho público los resultados y las conclusiones de la **Encuesta Nacional sobre Enfermedades Raras y Profesionales de Oficina de Farmacia**, realizada con los objetivos de conocer las necesidades socio-sanitarias de los pacientes aquejados por Enfermedades Raras (ER), orientar a las Oficinas de Farmacia sobre las necesidades de estos pacientes en relación con medicamentos, productos sanitarios y productos de parafarmacia, y contribuir a una mejor atención dichos pacientes desde la Oficina de Farmacia. La encuesta fue realizada durante el primer semestre del año 2014, a través de Oficinas de Farmacia de todas las provincias de España, recopilándose 500 cuestionarios válidos. El margen de error de la encuesta fue del ±4,38% para un nivel de confianza del 95,5%.

Los resultados indican que 9 de cada 10 personas con enfermedades raras que acuden a la Oficina Farmacia tienen un diagnóstico confirmado, aunque la dispersión de diagnósticos es muy alta (más de un centenar de patologías, aunque las más frecuentemente citadas son: Behçet, Arnold Chiari, Fibrosis Quística, Angioedema, Mastocitosis, Linfagiomatosis, Miastenia Gravis, Prader Willi, Esclerosis Múltiple, Lupus, Distrofia Muscular de Duchenne, Esclerodermia y Tourette). De las patologías que disponen de tratamiento, 5 de cada 10 pacientes lo reciben de forma completa, siendo la mayoría de los tratamientos (89%) de larga duración y sin fecha de finalización. La Oficina de Farmacia es la fuente mayoritaria de obtención de productos sanitarios y/o farmacéuticos (93%, aunque un 28,8% también lo obtiene en centros sanitarios). Casi un 5% de los encuestados los obtiene por otras vías (establecimientos varios, internet, teléfono,...).

El 80% de estos pacientes acude más de una vez al mes a la Farmacia. Al menos uno de cada cuatro experimenta dificultades relacionadas con el precio y la falta de existencias para obtener los productos que necesita; en este sentido, las principales dificultades son:

- 27,00%: El producto es demasiado caro.
- 23,00%: Falta de existencias.
- 18,00%: Indicación diferente.
- 7,00%: No comercializado en España (se ha de obtener en otro país).
- Un 21% reconoce acudir con frecuencia a la Farmacia en busca de asesoramiento.

Además de los medicamentos de fabricación industrial (82%), los productos que con mayor frecuencia demandan los pacientes con ER en la Farmacia son productos de dermofarmacia (20%), de nutrición y alimentación (18%), fórmulas magistrales (16%) y material de cura (15%). Además, un 30% de los encuestados, manifiesta demandar servicios de asesoramiento e información, no vinculados a la dispensación de producto alguno

El 56% de los pacientes encuestados ha obtenido el reconocimiento de discapacidad y el 21% de dependencia; un 31% reconoce disponer de las ayudas técnicas que necesita, aunque la mayoría se reconoce insatisfecha por los apoyos que recibe del sistema de dependencia. El 83% tiene a una persona del hogar como apoyo personal principal, casi siempre mujeres. El 67% pertenece a una asociación de Enfermedades Raras. Un 49% manifiesta haber sentido discriminación por su enfermedad.

Como conclusiones de esta encuesta, puede indicarse que la población con enfermedades raras que acude a las Oficinas de Farmacia, no sufre incertidumbre en el diagnóstico; se trata de una población con elevados niveles de dependencia, que experimenta con frecuencia falta de ayudas técnicas y otros apoyos; acude con elevada frecuencia a las Oficinas de Farmacia, donde adquiere no sólo medicamentos, si no muchos otros productos sanitarios, así como servicios de orientación, asesoramiento e información; el impacto de la enfermedad en el presupuesto del hogar es considerable y se han evidenciado dificultades para la adquisición de determinados productos relacionadas con el coste de los mismos.

Afortunadamente, cada vez son más las instituciones y organizaciones que participan en la divulgación de esta problemática y participan en su resolución. En esta línea se inscriben las

campañas realizadas por otros Colegios Oficiales de Farmacéuticos y entidades de distribución farmacéutica, en coordinación con la **Federación y Fundación de Enfermedades Raras**, con el objetivo de facilitar a pacientes con enfermedades raras los productos sanitarios necesarios para paliar las enfermedades que padecen y que suponen en muchas ocasiones un alto coste para cada paciente. Por su parte, el **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos** ha estado implicado desde el principio en este movimiento de sensibilización y afrontamiento de este grave problema sanitario y social, a través de la colaboración institucional, participando activamente en los congresos y manteniendo de forma permanente fuentes de información contrastada y actualizada sobre esta materia a través de sus medios de comunicación telemáticos (*Portalfarma*) e impresos (*Farmacéuticos* y *Panorama Actual del Medicamento*).

PUBLICACIONES Y PÁGINAS WEB DE INTERÉS

- Instituciones y redes españolas

- Instituto de Salud Carlos III: [Registro de enfermedades raras](https://registrararas.isciii.es/Comun/Inicio.aspx) (<https://registrararas.isciii.es/Comun/Inicio.aspx>)
- [Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias](http://www.creenfermedadesraras.es/creer_01/index.htm) (http://www.creenfermedadesraras.es/creer_01/index.htm)
- [CIBERER](http://www.ciberer.es/): Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (<http://www.ciberer.es/>)
- [Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos](http://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/medihuerfanos/Paginas/enfermedhuernosindex.aspx): Actualidad en medicamentos huérfanos (*Panorama Actual del Medicamento*) (<http://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/medihuerfanos/Paginas/enfermedhuernosindex.aspx>)
- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER): Asociaciones de pacientes en España (<http://www.enfermedades-raras.org/>)
- [Instituto de Mayores y Servicios Sociales](http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm) (IMSERSO): Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm)

- Instituciones y redes europeas

- [Orphanet](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES): Portal de información oficial de la Unión Europea sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos (español). (<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>)
- [Euordis](http://www.euordis.org/es): Federación Europea de Asociaciones de Pacientes con Enfermedades Raras (español) (<http://www.euordis.org/es>)
- [Comisión Europea](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm): web oficial de la Comisión Europea sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos (español) (http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm)
- [Agencia Europea de Medicamentos](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb)/Medicamentos Huérfanos (inglés). (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb)

- Otras instituciones y redes internacionales

- [Food & Drug Administration](http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm): FDA, Medicamentos Huérfanos en **Estados Unidos** (inglés) (<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>)
- [Pharmaceuticals & Medical Devices Agency](http://www.pmda.go.jp/english/index.html): Agencia de Medicamentos y Dispositivos Médicos, de **Japón** (inglés). (<http://www.pmda.go.jp/english/index.html>)