



EUROPEAN COMMISSION

ENTERPRISE DIRECTORATE-GENERAL

Single market, regulatory environment, industries under vertical legislation
Pharmaceuticals and cosmetics

Inventario Provisional de Medidas e Incentivos Comunitarias y Nacionales para ayudar en la investigación, comercialización, desarrollo y disponibilidad de medicamentos huérfanos

Antecedentes

El Reglamento (CE) N° 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre Medicamentos Huérfanos fue adoptado el 16 de diciembre de 1999 y publicado en el Boletín Oficial de las Comunidades Europeas el 22 de enero de 2000. Entró en vigor el 27 de abril de 2000, la fecha de adopción por la Comisión para poner en ejecución los reglamentos previstos en Artículos 3.2 y 8.4. El artículo 9 del mismo reglamento requiere que los Estados Miembros comuniquen a la Comisión información detallada sobre cualquier medida decretada para apoyar la investigación y el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos huérfanos o productos medicinales que pueden ser declarados como tales. Además, la Comisión está obligada a publicar un inventario detallado de todos los incentivos promovidos por la Comunidad y los Estados Miembros para apoyar la investigación y disponibilidad de medicamentos huérfanos.

Esta primera publicación del inventario está diseñada a cumplir las obligaciones del reglamento y representar el estado de tales incentivos inmediatamente después de la entrada en vigor del Reglamento. La información en este inventario será puesta al día regularmente.

Propósito del Reglamento de Medicamentos Huérfanos

El propósito del Parlamento Europeo y el Reglamento del Consejo sobre Medicamentos Huérfanos es establecer un procedimiento Comunitario para designar medicamentos huérfanos e introducir incentivos para su investigación, desarrollo y comercialización, en particular a través de la concesión de una exclusividad de comercialización para un periodo de diez años.

En las décadas recientes, la medicina y la investigación médica han hecho progresos notables en salvar vidas, extender la esperanza de vida y librar el mundo de un número de enfermedades. Los éxitos más espectaculares han sido en el uso de vacunas para prevenir enfermedades infantiles, el uso de antibióticos para combatir enfermedades contagiosas y el desarrollo de productos anti-víricos para la prevención o tratamiento de SIDA.

Se han hecho grandes pasos también en el diagnóstico, prevención o tratamiento de cáncer y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, todavía hay muchas enfermedades que no tienen un tratamiento satisfactorio y para la que ningún medicamento u otro producto de diagnóstico, prevención o tratamiento esté disponible. Además de las enfermedades muy extendidas y bien conocidas de este tipo, hay también toda una serie de enfermedades que afecta relativamente a pocas personas; aproximadamente 5.000 enfermedades de este tipo han

sido identificadas. La industria farmacéutica es reacia a desarrollar medicamentos para tratar estas enfermedades: la investigación y el desarrollo farmacéutico es tan costosa actualmente que prácticamente no hay esperanza de que una empresa haga el esfuerzo de desarrollar un medicamento, obtener autorización para su uso y ponerlo en el mercado si va a ser suministrado a precios normales a los pocos pacientes que lo requieren. Por eso, estos medicamentos son conocidos como “medicamentos huérfanos”.

La sociedad no puede aceptar que a ciertos individuos se niegan los beneficios de los progresos médicos simplemente porque la aflicción que sufren afecta sólo un pequeño número de personas. Por lo tanto, incumbe a las autoridades públicas proveer los incentivos necesarios y adaptar sus procedimientos administrativos para facilitar en lo posible el suministro a estos pacientes de medicamentos que sean tan seguros y eficaces como cualquier otro medicamento y que tengan el mismo nivel de calidad.

En los Estados Unidos, un sistema incentivo para el desarrollo de medicamentos huérfanos (“Orphan Drug Act”) fue introducido en 1983. Todos los medicamentos declarados como huérfanos pueden tener una reducción de impuestos federales igual al 50% de los gastos de la investigación clínica; los medicamentos huérfanos están exentos de la tasa de solicitud de aprobación por la FDA, y el primer producto autorizado para una indicación específica recibe un periodo de exclusividad de comercialización de siete años. El Congreso también destina unos \$20 millones a subvenciones FDA para medicamentos huérfanos. Estas medidas han tenido mucho éxito en estimular la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos, tanto que un número de otros países han tratado de emularlas. Un régimen similar fue introducido en Japón en 1995, in Singapur en 1997 y en Australia en 1998.

Dentro de la Unión Europea, en el curso de la última década, un número de Estados Miembros ha adoptado medidas específicas para aumentar nuestros conocimientos de enfermedades raras y para mejorar su detección, diagnóstico, prevención o tratamiento. En algunos casos, la legislación relevante o las previsiones administrativas incluyen una referencia al concepto de “medicamento huérfano” o “medicamento de bajo interés económico”. Estas iniciativas, sin embargo, hasta la fecha han sido pocas y ciertamente no han conducido a progresos significativos en la investigación de enfermedades raras. El objetivo del Reglamento Huérfano es avanzar en este progreso, a través de introducir un número de incentivos directos, y también animar a los Estados Miembros a adoptar medidas similares y/o complementarias al nivel nacional. El objetivo de este inventario es recoger las medidas que han sido introducidas tanto al nivel Comunitario como al nivel nacional y presentar esta información de una manera transparente. Para esto, se ha pedido a los Estados Miembros que comuniquen detalles de cualquier medida introducida o en vigor. Además, se ha pedido información a varios servicios de la Comisión. Este inventario está basado en la información recibida hasta el final de diciembre de 2000.

1. Medidas Comunitarias

1.1 Reglamento de Medicamentos Huérfanos

La principal medida nueva introducida por la Comunidad es, sin duda, el Reglamento de Medicamentos Huérfanos. Desde la entrada en vigor de este Reglamento, 71 solicitudes para ser designadas como medicamentos huérfanos han sido recibidas por la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (la Agencia) y, al final de diciembre de 2000, 26 opiniones sobre la designación habían sido adoptadas por el Comité de Medicamentos Huérfanos. Trece de éstas han sido traducidas a decisiones Comunitarias. Tres de los 29 productos debatidos hasta el final de 2000 no podían cumplir con éxito los criterios del Reglamento y fueron retirados por sus patrocinadores antes de la adopción de opiniones. Se presenta un resumen de la información hasta el final de 2000 en la tabla siguiente:

Año	Intentos de notificación al COMP.	Solicitudes presentadas	Solicitudes Retiradas	Opiniones COMP positivas	Opiniones COMP negativas	Designaciones otorgadas por la Comisión
2000	29	71	3	26	--	13

Los principales incentivos directos introducidos por este Reglamento son:

La introducción de un **procedimiento de designación** para medicamentos huérfanos. La designación como medicamento huérfano puede ser pedida, basada en una solicitud entregada a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (la Agencia). Más detalles están disponibles en las siguientes direcciones del web:

<http://www.eudra.org/humandocs/Humans/COMP.htm> y
<http://pharmacos.eudra.org/orphanmp/index.htm>.

Basada en esta designación, la posibilidad de exención de las tasas relacionadas con el procedimiento de autorización de comercialización, incluyendo las tasas para la provisión de asistencia en la elaboración de protocolos o de asesoramiento científico, autorización de comercialización, inspecciones, renovaciones, etc. Más información sobre las medidas y el procedimiento está disponible en la página web de EMEA. El incentivo clave del Reglamento es la concesión de 10 años de exclusividad en el mercado. Está basado en la designación como medicamento huérfano. La exclusividad en el mercado está considerada unánimemente como crucial a cualquier sistema de incentivos para la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos. En el Reglamento, la exclusividad del mercado está otorgada sólo cuando el medicamento ha sido declarado como un medicamento huérfano por la Comunidad y cuando o la Comunidad o todos los 15 Estados Miembros han dado autorizaciones de comercialización con respecto al medicamento en cuestión. La protección así concedida previene que la Comunidad o un Estado Miembro posteriormente conceda una autorización de comercialización por un medicamento similar (p.ej. la misma sustancia activa) y para la misma indicación. No impide la puesta en el mercado de otro producto para la misma indicación, que constituiría una restricción injustificada en la innovación terapéutica, en los derechos de terceros y en las expectativas de los pacientes.

La **asistencia en la elaboración de protocolos** se refiere a la provisión de asesoramiento científico a los solicitantes potenciales para las autorizaciones de comercialización sobre las pruebas y los ensayos necesarios para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto.

El desarrollo de un medicamento huérfano puede presentar problemas específicos que tienen que ser tomados en cuenta. Por ejemplo, puede ser difícil encontrar bastantes pacientes dispuestos a participar en ensayos clínicos para un medicamento que puede beneficiar solamente unos pocos. Por eso, la facilidad de tener asesoramiento científico de expertos experimentados antes de hacer la solicitud es un incentivo importante diseñado para ayudar en el desarrollo de un medicamento huérfano.

El Reglamento también contempla la posibilidad de una **autorización Comunitaria de comercialización** para un declarado medicamento huérfano. Esta autorización Comunitaria de comercialización (concedida por la Comunidad a través del “procedimiento centralizado”) es la manera más simple y rápida de poner un medicamento en el mercado en toda la Comunidad. El Reglamento proporciona un acceso (más fácil) de los medicamentos huérfanos a este procedimiento por eximir al patrocinador del requerimiento de demostrar que el medicamento cumple con las condiciones expuestas en el Anexo a Reglamento (EEC) N° 2309/93.

El Reglamento establece un **Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP)**. Este Comité es responsable del examen científico que conduce a la designación de un medicamento huérfano. El COMP ha estado operativo desde abril de 2000. En el curso de su tarea de designación, el COMP ha identificado **expertos de enfermedades huérfanas específicas** y se está preparando una base de datos de estos expertos. El fin de esto es mejorar los conocimientos europeos sobre las enfermedades raras, con la intención de poder consultar a estos expertos durante la evaluación posterior de unos productos específicos o en facilitar asesoramiento científico o asistencia en la elaboración de protocolos. Al final de diciembre de 2000, 66 expertos habían sido designados por el COMP.

Los medicamentos huérfanos declarados hasta ahora incluyen posibles tratamientos de enfermedades como la Enfermedad de Fabry, leucemia mieloide aguda y la Enfermedad de Gaucher. Se puede encontrar la lista entera en la dirección del web: <http://pharmacos.eudra.org/register/orphreg.htm>.

1.2 Oportunidades Comunitarias específicas de investigación

La Dirección General para Investigación de la Comisión también apoya activamente la investigación de medicamentos huérfanos. Se implementa el apoyo principal a través del Programa de Calidad de Vida y Gestión de los Recursos Vivos del V Programa Marco. Se facilita este apoyo en la forma de subvenciones para investigación concedidas en una base competitiva y seleccionadas por la Comisión después de una evaluación de expertos independientes.

Hasta la fecha, el Programa de Calidad de Vida apoya 17 proyectos con un presupuesto total de 23.5 millones de euros. Están llevando a cabo estas actividades en dos áreas: la actividad genérica 7 (investigación de enfermedades raras, degenerativas y crónicas, 13 proyectos, 15.2 millones de euros) y la acción clave 3 (la fábrica celular, 4 proyectos, 8.3 millones de euros).

Hay que resaltar que los 13 proyectos financiados en el área de enfermedades raras, degenerativas y crónicas, representan un significativo 21% de los proyectos financiados en esta línea de acción, con el fin de entender los mecanismos causantes y de apoyar ensayos clínicos para la mayoría de las principales enfermedades existentes. Esta énfasis es el resultado de la idea de que el apoyo a la investigación de enfermedades raras es

especialmente necesario al nivel Comunitaria. Por ejemplo, por causa de la baja incidencia de enfermedades raras, el número de casos en los Estados Miembros individuales es, a menudo, demasiado bajo para llevar a cabo unos ensayos clínicos en un periodo de tiempo razonable.

Tomando en cuenta todos los 17 proyectos del Programa de la Calidad de Vida, hasta la fecha, los proyectos corresponden a una variedad de asuntos:

Tema	Nº de Proyectos
Patogénesis y caracterización clínica	la mayoría contribuyen a esto
Identificación de factores genéticos y medioambientales	7
Desarrollo de marcadores moleculares y clínicos para la diagnosis y la evaluación de pruebas diagnósticas	6
Apoyo de ensayos clínicos y establecimiento de bases de datos y registros de enfermedades raras	5
Terapia de enfermedades raras	8

Los tres primeros temas apuntan a entender la base de las enfermedades raras que pueden conducir a la identificación de objetivos apropiados para el desarrollo de medicamentos huérfanos. Los dos últimos contribuyen a cumplir los requerimientos reglamentarios para la aprobación de medicamentos huérfanos. Las enfermedades tratadas por los proyectos incluyen Miopatías, hiperinsulinismo infantil, defectos de glicosilación, Síndromes de Parkinson Plus, la Enfermedad de Huntington, Fibrosis Quística, Síndromes nefróticos congénitos, anomalías craneofaciales, Síndrome de Wiskott-Aldrich y linfoma de células de manto.

Se adjunta como Anexo 1, una lista de proyectos financiados a través del Programa de la Calidad de Vida que apoya la investigación de medicamentos huérfanos.

Anteriormente al V Programa Marco (FP), esta investigación fue apoyada por el Programa BIOMED del IV FP. En este programa anterior, fueron apoyados un total de 23 proyectos de investigación con un presupuesto total de 8.65 millones de euros. Más información sobre el Programa del V FP está disponible en la dirección del web siguiente: <http://www.cordis.lu/life/home.html>.

1.3 Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras

Un Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras, incluyendo enfermedades genéticas, fue adoptado por el Parlamento y el Consejo para el periodo de 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2003. El propósito del programa es contribuir, en coordinación con otras medidas Comunitarias, a asegurar un alto nivel de protección sanitaria con relación a enfermedades raras. Se pone una atención específica en mejorar los conocimientos y en facilitar el acceso a la información sobre estas enfermedades. Cuatro acciones están especificadas en esta decisión:

1. La promoción del desarrollo de, y acceso a, una red de información europea coherente y complementaria sobre enfermedades raras.
2. La contribución a la formación y cursos de reciclaje para profesionales para mejorar la detección precoz, el reconocimiento, la intervención, y la prevención en el campo de enfermedades raras.

3. La promoción de colaboración transnacional y “networking” entre grupos de personas directamente o indirectamente afectadas por las mismas condiciones raras.
4. La provisión de apoyo al nivel Comunitario para vigilar las enfermedades raras con referencia particular a grupos aislados.

Hay más información disponible en la dirección de web:

http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/rare/index_en.htm.

Como parte del programa de trabajo en este contexto, nueve propuestas de proyectos que caen dentro de las acciones anteriormente especificadas han sido identificados con la idea de otorgar subvenciones por un total de 1.2 millones de euros para financiarlos.

Los proyectos incluyen entre todos , la creación de redes de información, alianzas de grupos de pacientes, bases de datos europeas sobre enfermedades específicas, y la organización de redes de información y de instituciones. Se esperan que los proyectos contribuyan a asegurar un alto nivel de protección sanitaria en el campo de enfermedades raras y a facilitar la disponibilidad de información sobre enfermedades raras dentro de la Comunidad Europea.

<i>Organización</i>	<i>Título del Proyecto</i>	<i>Subvención propuesta</i>
Genetic Interest Group, Londres, Reino Unido	Crear una Alianza Europea de Pacientes y Grupos de Padres para Servicios Genéticos e Innovación en la Medicina	110.000
Schlosspark Klinik, Berlín, Alemania	Enfermedades musculares – un prototipo de trastornos discapacitantes y raros: la creación de una red de información europea	128.000
University Medical Centre, Utrecht, Países Bajos	Transferencia de pericia en enfermedades metabólicas raras en adultos	120.000
Institut de Pathologie et de génétique de Loverval, Loverval, Bélgica	EDDNAL: Directorio Europeo de Laboratorios ADN	85.000
INSERM, Paris, Francia	ORPHANET: una base de datos europea sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos	220.000
University of Tampere, Tampere, Finlandia	Red de información para inmunodeficiencias	105.000
University of Ulster, Coleraine, Irlanda del Norte	EUROCAT: Vigilancia de anomalías congénitas en Europa	260.000
EURORDIS, Paris, Francia	Medicamento Huérfanos al servicio de pacientes afectados por enfermedades raras	130.000
Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia	NEPHIRD: Red de Instituciones de Salud Pública sobre Enfermedades Raras	60.000

2. Información de los Estados Miembros

Los incentivos disponibles al nivel Comunitario necesitan ser apoyados por iniciativas complementarias nacionales, particularmente en áreas como los incentivos fiscales y proyectos de investigación nacionales. De acuerdo con Artículo 9 del Reglamento Huérfano, información sobre las medidas adoptadas hasta la fecha ha sido recibida de 13 de los 15 Estados Miembros. Sólo seis Estados Miembros han comunicado unas medidas específicas tomadas hasta la fecha.

Es importante subrayar que esta información refleja la situación al principio de la entrada en vigor del Reglamento, y que mientras se va poniendo esta información al día, se espera que aumentan las contribuciones de los Estados Miembros. La información suministrada a la Comisión se presenta según la información recibida de cada Estado Miembro.

2.1 Austria

En Austria, el Decreto Austriaco sobre Medicamentos se encarga de la exención de las tasas (p.ej. para autorización de comercialización o cambios) para medicamentos huérfanos, que no han sido autorizados según el procedimiento central de autorización. En este caso, una solicitud oficial debe ser presentada a las autoridades austriacas para la actividad en cuestión. El interés de salud pública de la solicitud de autorización de comercialización tiene que ser mucho más importante que el interés del solicitante individual.

2.2 Bélgica

Además de implementar el Reglamento y la nominación de un miembro del comité relevante, Bélgica todavía no ha tomado medidas o incentivos concretos. Un grupo de trabajo ha sido establecido bajo el amparo del Primer Ministro para estudiar posibles acciones.

Supeditada a un estudio de viabilidad, Bélgica propone tomar dos líneas paralelas de acción:

- La posible introducción de una exención (completa o parcial) de tasas nacionales para las autorizaciones de comercialización de medicamentos huérfanos;
- La posibilidad de tomar especial cuenta de los probables volúmenes de uso durante negociaciones sobre precios y reembolsos, con la intención de llegar a acuerdos con empresas farmacéuticas basados en la medida precio/volumen más apropiada.

2.3 Dinamarca

Similarmente, en Dinamarca, se cobran tasas reducidas por la aprobación de comercialización de medicamentos huérfanos. En adición, la Agencia de Medicamentos Danesa ha comunicado a los interesados, como son las organizaciones de pacientes, empresas farmacéuticas, organizaciones de investigación e investigadores, que el Reglamento sobre medicamentos huérfanos está actualmente operativo. La Agencia de Medicamentos Danesa ya está dando consejos específicos a empresas farmacéuticas e investigadores sobre el diseño de ensayos clínicos y planes de desarrollo. Grupos de trabajo específicos han sido creados a nivel nacional para asegurar la información sobre genómica y terapia génica, enfocados especialmente a las enfermedades raras. Una colaboración operativa también existe entre el Centro de Enfermedades y Discapacidades Raras y la Agencia de Medicina danesa.

2.4 Francia

2.4.1 Investigación genómica y Proyectos de la Red “Genoma”

El Ministerio Francés de Investigación ha implantado ciertas medidas específicas para promover la disponibilidad de medicamentos huérfanos. La investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos forman parte de programas más extensos ya en marcha desde 1999 en el Ministerio de Investigación, particularmente en la investigación genómica en el Programa “Genoma”. El estudio de enfermedades raras y el desarrollo de medicamentos huérfanos son, de hecho, parte de un programa continuo que incluye la investigación genética para identificar las causas de enfermedades genéticas, la identificación de objetivos potenciales como resultado de estos estudios y el desarrollo de medicamentos huérfanos basado en estos objetivos terapéuticos potenciales.

Ante este panorama, dos proyectos coordinados y complementarios han sido puestos en marcha:

- un programa de genoma para apoyar la principal investigación genómica y programas funcionales genómicos en Francia (financiación de FF 235 millones en 2000),
- una Red “Genoma” en 2000 para facilitar la transferencia tecnológica de investigación básica a aplicaciones industriales. Esta red une socios del sector público y de la industria para cada proyecto. Se financia al ritmo de FF 200 millones por año, representando un total de FF 1.000 millones de fondos públicos en cinco años. Los socios de la industria en esta red proveen una financiación equivalente.

Los objetivos establecidos para 2001 incluyen dos campos de aplicación que conciernen a los medicamentos huérfanos:

- nuevos medicamentos (desde el objetivo de molécula-candidato y validación de principio activo),
- terapias de células permitiendo el desarrollo de terapias específicas, particularmente en el caso de enfermedades raras.

2.4.2 Exenciones fiscales

Actualmente, un borrador de legislación está bajo consideración para conceder exenciones, a empresas que desarrollen medicamentos huérfanos, de impuestos y contribuciones pagables por la industria farmacéutica, al Esquema de Seguros Médicos y la Agencia Francesa de Seguridad de Salud para Productos de Sanidad.

2.5 Alemania

En Alemania, actualmente hay dos principales medidas aplicables que pueden facilitar la disponibilidad de medicamentos huérfanos. Estas medidas tratan de la simplificación de la puesta en el mercado de medicamentos para enfermedades raras. Además, una medida específica para promocionar la investigación de enfermedades raras ha sido introducida.

2.5.1 Autorización rápida

La legislación alemana sobre medicamentos contempla una autorización rápida de productos medicinales de gran uso terapéutico. Esto también se aplica a medicamentos para tratar enfermedades huérfanas.

2.5.2 Reducción en la documentación para autorización de comercialización

Si está en el interés público de poner en el mercado un medicamento por su gran uso terapéutico, se puede añadir más datos a la documentación sobre las pruebas analíticas, farmacológicas, toxicológicas o clínicas llevadas a cabo, aún *después* de que se han autorizado el medicamento, y pruebas adicionales pueden ser hechas si parecen necesarias para una evaluación completa del producto.

2.5.3 Medidas de investigación

Una medida especial para promocionar la investigación de enfermedades raras ha sido redactada como parte del programa de investigación de salud del Gobierno federal y ha sido puesta en vigor en diciembre de 2000. Esto concierne la promoción de la creación de una red nacional para grupos de enfermedades raras, incluyendo, en casos excepcionales, enfermedades raras individuales. Se encuentra más información en el web: <http://www.dlr.de/PT/>.

2.6 Italia

Italia no ha introducido ninguna iniciativa específica nacional para promover y/o facilitar investigación nacional y el desarrollo de medicamentos “declarables” como medicamentos huérfanos. Sin embargo, un número de iniciativas en el campo de enfermedades raras ha sido tomado a través de la investigación apropiada, financiada por el Fondo de Salud Nacional.

2.6.1 Investigación dirigida a enfermedades raras

La financiación ha sido concedida para un número de proyectos de investigación de institutos de investigación (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Istituto Superiore di Sanità) y que concierne terapias innovadoras potenciales para enfermedades raras, como:
en 1998:

--Desarrollo de nuevas terapias génicas para la Enfermedad de Tay-Sachs (Istituto per l'Infanzia Burlo Garofalo, Trieste);

--Nuevas terapias para la enfermedad de coelia (Hospédale Bambino Gesù, Roma);

--Biotecnología en la diagnosis y tratamiento experimental de la enfermedad Hirschsprung (Istituto per l'Infanzia Giannina Gaslini, Genoa);

en 1999:

--Caracterización biológica-molecular de neuroblastoma con referencia a la optimización de tratamientos existentes y el desarrollo de terapias innovadoras (Istituto Giannina Gaslini, Genoa);

--Terapia génica para adrenoleucodistrofia (Istituto per l'Infanzia e Pie Fondazioni Burlo Garofalo, Trieste);

--Mecanismos inflamatorios, oxidativos y autoinmunes en enfermedades discapacitantes del sistema nervioso e investigación para nuevos métodos terapéuticos (Istituto Superiore di Sanità, Roma);

--Registro Nacional Italiano de Enfermedades Raras (Istituto Superiore di Sanità, Roma): además de la organización del Registro nacional como base de estudios epidemiológicos, los objetivos incluyen la organización de un inventario nacional de medicamentos disponibles en Italia.

en 2000:

--Red de Instituciones de Salud Pública de Enfermedades Raras (NEPHIRD), financiada por la Comisión Europea. Italia coordina este proyecto (Istituto Superiore di Sanità, Roma) que incluye 15 países (UE y UE-asociado). El propósito principal es desarrollar e implantar una red internacional entre instituciones de salud pública, para producir datos epidemiológicos válidos y comprensivos sobre enfermedades raras seleccionadas.

2.6.2 Mejorar la disponibilidad de medicamentos huérfanos

El Plan de Salud Nacional Italiano contempla medidas genéricas para mejorar la disponibilidad de fármacos. El reglamento propuesto sobre la red nacional de enfermedades raras y exenciones de contribución de costos, está actualmente en proceso de ser puesto en vigor, no contempla iniciativas particulares: las “reglas” actuales sobre el suministro de medicamentos a pacientes continuarán siendo aplicadas. Sin embargo, es razonable imaginar que medidas apropiadas van a ser adoptadas para asegurar una disponibilidad más amplia de fármacos en el servicio nacional de salud.

2.7 Luxemburgo

El Gobierno de Luxemburgo no ha tomado medidas independientes para estimular la disponibilidad de medicamentos huérfanos, pero colabora estrechamente y apoya activamente la Fundación Engelhorn de Enfermedades Raras, la sede de la cual está afincada en Luxemburgo.

2.8 Los Países Bajos

Las medidas tomadas en los Países Bajos – y medidas venideras – están basadas en tres recomendaciones del Consejo de Investigación de Salud (Raad voor Gezondheidsonderzoek) que fueron presentadas al Ministro Els Borst-Eilers de Salud, Bienestar y Deporte.

1. El establecimiento de una estructura nacional para medicamentos huérfanos dentro de una institución científica existente.
2. Dar prioridad, junto con otros países europeos, a un número de enfermedades raras y posteriormente animar a grandes empresas europeas a dirigir su investigación precisamente hacia estas enfermedades prioritarias.
3. Promocionar el desarrollo de medicamentos a través de incentivos fiscales y esquemas de subvenciones.

El Ministro dio su opinión sobre estas recomendaciones al Parlamento en marzo de 2000. A continuación, hay un resumen de las medidas políticas tomadas por el Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte. Se hace referencia, también, a medidas promocionales tomadas anteriormente en los Países Bajos, todavía en vigor, que son de gran importancia en el desarrollo de medicamentos huérfanos.

2.8.1 Desarrollo de una estructura nacional de coordinación para medicamentos huérfanos

Después de una petición del Ministro de Salud, Bienestar y Deporte, el Departamento Médico de la Organización Holandesa de Investigación Científica (MW-NWO) y la Comité de Evaluación de Medicamentos (MEB) han acordado en establecer conjuntamente una estructura organizadora nacional para medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Esta estructura está compuesta de un comité directivo en que participan las partes involucradas

(organizaciones “paraguas” de grupos de apoyo de pacientes, médicos, empresas farmacéuticas) y se pone a disposición una secretaría para apoyar y coordinar las actividades.

Una de las primeras tareas de esta estructura será la recogida de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos, un inventario de varias enfermedades y números de pacientes en los Países Bajos, continuando así y extendiendo el trabajo iniciado por el Consejo de Investigación de Salud y con eso, creando un inventario de investigación y un foro nacional e internacional para contactos y intercambios. Esto será seguido por la coordinación y promoción de investigación básica y relacionada con el paciente. En esto, el Ministerio toma en consideración las instituciones científicas, pequeñas empresas de biotecnología y también empresas farmacéuticas más grandes y organizaciones de pacientes. La nueva estructura será un punto de contacto para preguntas sobre el Reglamento Europeo y para consultas en conexión con la etapa pre-registro y cuestiones que conciernen el registro central europeo. Los Países Bajos esperan que esta organización coordinadora de incentivos dé un mejor concepto de los desarrollos para evitar malgastar mano de obra y recursos. De esta manera los Países Bajos están combinando el Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras con el desarrollo de medicamentos huérfanos. El objetivo de este Programa de Acción es fortalecer redes existentes de organizaciones de pacientes y crear nuevas redes. Indirectamente, este programa también es importante para el desarrollo de medicamentos huérfanos. “Apartado 19” del Programa de Acción estipula que “un programa de acción sobre enfermedades raras debe formar parte de una política coherente global que incluye iniciativas para medicamentos huérfanos que posiblemente no son suficientemente rentables en términos comerciales e investigación médica.” Los Países Bajos también adelantaron este punto en las negociaciones del Programa de Acción. Se hace un lugar especial para organizaciones de pacientes en la investigación relacionada con pacientes. Una empresa farmacéutica no puede ocuparse de una enfermedad sin un número mínimo de pacientes. Para un estudio clínico de un nuevo medicamento para enfermedades comunes, una empresa puede encontrar los que necesita en muchos hospitales o cirugías médicas. En el caso de una enfermedad rara, claramente, esto es más difícil: el número de pacientes es pequeño y a menudo no se sabe cuántos pacientes hay en realidad, dónde viven o cómo pueden ser contactados. Las organizaciones de pacientes pueden tener un papel intermediario significativo en este caso.

El Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte tiene disponible un presupuesto anual de un máximo de HFL 1 millón para esta nueva estructura nacional para un periodo de cuatro años; después, el Ministerio decidirá a continuar, hasta un máximo de diez años. Al hacer esto, el Ministro de Salud, Bienestar y Deporte asignará tareas a Zelfstandige BestuursOrganen-ZBOs (organismos independientes), en este caso la Organización Holandesa de Investigación Científica (MW-NWO). Parte del presupuesto está designada para establecer la estructura y el resto irá a subvenciones para investigaciones científicas y concienciación de enfermedades raras, sobre todo entre pacientes. La nueva estructura tendrá una oficina en el MW-NWO. Se establecerá una Junta Directiva para implementar estas tareas, y representantes de las partes involucradas serán invitados a participar. Esto incluye representantes de organizaciones de pacientes, médicos e investigadores, representantes de la industria farmacéutica y el Consejo de Seguros Sanitarios.

2.8.2 Priorizar ciertas enfermedades raras en colaboración con otras entidades europeas

El Ministro de Salud, Bienestar y Deporte pedirá que la nueva estructura organizadora trabaje junto con sus contrapartes y posiblemente con el Comité Europeo de Medicamentos

Huérfanos para hacer un inventario del estado de investigación epidemiológica y científica de enfermedades raras en los Países Bajos y en Europa y, en el proceso, ligarse a las actividades desarrolladas como parte del Programa de Acción Comunitaria sobre enfermedades raras.

2.8.3 Incentivos fiscales y subvenciones al nivel nacional

En el contexto de incentivos fiscales, los Países Bajos recuerdan las decisiones legales existentes para empresas de alta tecnología. Un aspecto importante en este contexto, por ejemplo, es reducciones de impuestos para la investigación y el desarrollo (R&D). Esta decisión ofrece a personas que tienen que pagar impuestos (i.e. dueños de empresas) reducciones en impuestos de costos de trabajo para sus trabajadores R&D. Entidades que no son empresas (p.ej. universidades y instituciones científicas) también pueden aprovecharse de esta reducción cuando sus empleados ejecuten trabajos de investigación y desarrollo para una empresa. También existe la posibilidad de una decisión de reducción general de impuestos para personas que son auto-empleados. La experiencia en los años iniciales ha mostrado que un número de empresas preparadas para desarrollar medicamentos biotecnológicos no tendrá beneficios y pueden tener pérdidas. También es posible cargar pérdidas a los beneficios de los tres años previos (retro-compensación), después de lo cual se aplica contabilidad de pérdidas. Puede decirse en este contexto que a menudo los costos de desarrollo no tienen que ser anotados en los libros, pero pueden ser compensados directamente de los beneficios. En el año 2000, la amortización voluntaria de nuevos laboratorios construidos principalmente para la investigación y el desarrollo será posible, hasta un límite. Junto con el Ministerio de Finanzas, el Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte ha llegado a la conclusión que incentivos fiscales suplementarios no son necesarios en el momento actual.

2.8.4 Actividades de la Fundación Holandesa de Investigación Sanitaria (ZON)

En su programa anual para el año 2000, la organización “Fundación Holandesa de Investigación Sanitaria” va a enfocarse en enfermedades raras con respeto a los enfermos crónicos. El Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte va a consultar a ZON sobre la mejor manera de gastar subvenciones estructurales del gobierno que ya están en marcha. Una ventaja es la integración a corto plazo de ZON con MW-NWO. El Ministro también va a considerar el apoyo económico de investigación científica y proyectos en el campo de una mejor provisión de información. Los Países Bajos abogarán para la continuación de medidas dentro de la Unión Europea sobre enfermedades raras (principalmente en la recogida de información y redes), incluyendo el nuevo plan de acción en el campo de la salud pública.

2.8.5 Medicamentos Huérfanos – implicaciones para la seguridad social

A causa del problema especial de enfermedades raras y medicamentos huérfanos, el Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte ha comenzado a tener consultas con el Consejo de Seguros Sanitarios (College voor zorgverzekeringen-CVZ) sobre cómo regular el acceso al conjunto de la seguridad social. Es particularmente importante establecer si los medicamentos huérfanos que son registrados a través del procedimiento central europeo y tienen el estatus de medicamentos huérfanos, pueden estar incluidos en el conjunto de la seguridad social sin más condiciones. De esto mismo también surge la cuestión de si las directrices fármaco-económicas (todavía no implementadas) tienen que ser aplicadas antes de que los medicamentos huérfanos puedan ser admitidos al conjunto de la seguridad social. Coordinación temprana de la CVZ y la nueva estructura organizadora en el MW-NWO/ACBG tendrá un papel importante en este asunto.

2.8.6 Subvenciones e Incentivos

En cuanto a programas de subvenciones e incentivos, HFL 2 millones están disponibles en los Países Bajos para el programa iniciado por el Ministerio de Asuntos Económicos para la investigación innovadora de medicamentos y empresas (STIGON). Además de contribuciones de los Ministerios de Asuntos Económicos y de Educación, Cultura y Ciencia, había contribuciones de la Organización Holandesa para la Investigación Científica (NWO) y de varias instituciones científicas. Esto comprende un total de HFL 20 millones sobre cuatro años. Este programa está dirigido al establecimiento de compañías y empresas de alta tecnología en el campo de medicamentos para enfermedades crónicas y raras. El Programa STIGON es una continuación de un incentivo innovador para la investigación de medicamentos que empezó en el otoño de 1999 por un periodo de cuatro años. El Ministerio de Salud consultará a la Organización de Investigación Científica Aplicada (TNO) sobre si medicamentos huérfanos pueden estar incluidos como un sub-tema dentro del tema de diagnóstico y medicación.

2.8.7 Actividades Holandesas con respecto al Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras

El Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras (con un presupuesto relativamente limitado de EUR 6.5 millones) termina al final de 2003. Será seguido por un nuevo programa de acción coordinadora en el campo de salud pública. La Comisión Europea recientemente hizo una propuesta para este nuevo programa al Consejo (de Salud) y el Parlamento Europeo. Los Países Bajos pedirán que las enfermedades raras sean incluidas en este nuevo programa de acción para permitir que la estructura organizadora nacional independiente aproveche de las actividades dentro de la Unión Europea sobre enfermedades raras y también para tener acceso a la red europea de información sobre enfermedades raras.

2.9 Suecia

La Agencia de Medicamentos (MPA) ha comunicado a las partes interesadas, incluyendo organizaciones de pacientes y de la industria farmacéutica, la información que el Reglamento Huérfano ha entrado en vigor y la información, incluyendo la posibilidad de obtener fondos, sobre el Programa de Acción Comunitaria sobre Enfermedades Raras (1999 a 2003). Como parte de esta comunicación, la MPA ha solicitado propuestas de acciones que Suecia podría llevar al cabo para apoyar la investigación y el desarrollo de medicamentos raros.

2.10 Países que no han tomado medidas específicas nacionales

Aparte de la implementación de las provisiones del Reglamento de Medicamentos Huérfanos y la nominación de un miembro del Comité de Medicamentos Huérfanos, **Irlanda, Portugal, Finlandia y Grecia** hasta la fecha no se han tomado medidas nacionales para apoyar la investigación o el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos huérfanos o medicamentos que pueden ser declarados como tales.

2.11 Países de los cuales se están esperando contestación

Todavía se está esperando una contestación del **Reino Unido y España** a la petición de la Comisión.

Anexo 1: Lista de Proyectos del Programa de Calidad de Vida que apoya la investigación de medicamentos huérfanos

Actividades genéricas

Estudios estructurales sobre el mecanismo de reparación de excisión de ADN
Trastornos genéticos sensitivos a ultravioleta asociados con defectos en reparación y transcripción de ADN
Patogénesis molecular y bioquímica de ataxia de Friedreich: búsqueda de tratamientos
Aproximación multidisciplinar para entender la patofisiología del Síndrome de Wiskott-Aldrich para mejorar la sanidad
Aproximación sistemática hacia el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de CDGS, un grupo nuevo de trastornos metabólicos causados por defectos de glicosilación.
Desarrollo de un banco ADN genómico de pacientes y familiares con IgA nefropatía (IGAN). Nueva tendencia en genética para la diagnosis precoz de IGAN familiar.
*Estrategias de tratamiento basadas en la evidencia para a hiperinsulinismo infantil usando vistas clínicas, genéticas y biológicas celulares en una enfermedad heterogénea.
*Medidas resultantes y definición de mejoramiento de lupus eritematoso sistémico juvenil y dermatomiositis juvenil
*Caracterización molecular e identificación de riesgos biológicos en linfoma de células de manto.
Nefrin en enfermedades proteinúricas. Desarrollo de modos de diagnóstico, pronóstico, y tratamiento
Colaboración europea sobre anomalías craneofaciales
*Neuroprotección e historia natural en Síndromes Parkinson Plus: ensayo clínico de eficacia y seguridad de riluzole en Síndromes Parkinson Plus.
*Red europea para trasplante fetal.

*Nota, estos proyectos todavía están en la fase de negociaciones.

Acción clave, Fábrica celular

Red temática sobre fibrosis quística y enfermedades relacionadas.
Desarrollo de sistemas de diagnóstico molecular de alto rendimiento basados en PNA
Evaluación pre-clínica de sistemas de entrega para terapia génica neuroprotectora en enfermedades neurodegenerativas.
Terapia de células europea en el sistema nervioso.

Nota: Este documento ha sido traducido por FEDER, el original en inglés fue publicado el 31 de Enero de 2001 y está disponible en la dirección:

<http://dg3.eudra.org/orphanmp/index.htm>