



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
IMPACTO DE LOS MEDICAMENTOS
HUÉRFANOS EN EL HOSPITAL DE
FUENLABRADA**

Autor: ARABI, SANAA

D.N.I.: X4173902-T

Tutor: FARFÁN SEDANO, JOSÉ FRANCISCO

Convocatoria: FEBRERO 2015

RESUMEN:

Las enfermedades raras tienen una baja prevalencia, si bien en su conjunto afectan a un número significativo de personas, se calcula que en la Unión Europea los afectados representan entre el 6 y 8% de la población, es decir, entre 27 y 36 millones de personas ⁽¹⁾. La mayoría se caracterizan por ser crónicas, debilitantes y potencialmente mortales. Por ello, la urgencia del diagnóstico es una prioridad.

Los medicamentos huérfanos, indicados para el tratamiento de las enfermedades raras, no pueden ser desarrollados en condiciones normales de mercado, puesto que la industria farmacéutica no puede recuperar la inversión en investigación y desarrollo, debido al bajo número de personas afectadas por este tipo de patologías. Por este motivo, la Comisión Europea estableció en el año 2000 el Reglamento (CE) nº 41/2000, que fija un conjunto de incentivos con el objetivo de estimular el desarrollo de medicamentos huérfanos ⁽²⁾.

En términos presupuestarios, las enfermedades raras generan un gran impacto económico. Los datos de 2011 en España reflejan un gasto en medicamentos huérfanos de 420 millones de euros, que corresponde con un 2,5 % del gasto farmacéutico ⁽³⁾.

Este impacto se eleva considerablemente en el ámbito hospitalario donde asciende hasta el 15 % del total.

ABSTRACT :

Rare diseases have a low prevalence, although as a whole affect a significant number of people, it is estimated that in the European Union affected represent between 6 and 8% of the population, ie between 27 and 36 million people. Most are characterized by chronic, debilitating and life-threatening. Hence the urgency of diagnosis is a priority.

Orphan drug indicated for the treatment of rare diseases, can not be developed under normal market conditions, since the pharmaceutical industry can not recover the investment in research and development, due to the low number of people affected by such diseases. For this reason, the European Commission established in 2000 by Regulation (CE) N°141/2000 laying down a set of incentives to stimulate the development of orphan drugs.

In budgetary terms, rare diseases generate a great economic impact. Data for 2011 in Spain reflect an orphan drug spending 420 million euros, which corresponds to 2.5% of pharmaceutical expenditure. This impact is raised considerably in hospitals where it amounts to 15% of the total.

INTRODUCCIÓN:

Los medicamentos huérfanos son aquellos que se destinan a prevenir, tratar o diagnosticar enfermedades raras que afectan a menos de 5 personas de cada 10.000.

El número de enfermedades raras depende del grado de especificidad usado al clasificar los diferentes trastornos, se estima que entre 6000 y 8000 enfermedades distintas raras han sido identificadas hasta el momento, afectando entre 27 y 36 millones de personas en la Comunidad Europea ^{(1),(4)}.

La mayoría son enfermedades genéticas que se manifiestan en la edad infantil; otras son cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunitarias, malformaciones congénitas o enfermedades tóxicas e infecciosas, entre otras categorías. Son enfermedades crónicas de carácter progresivo con elevada morbi-mortalidad y alto grado de discapacidad ^{(4),(5)}. También son de gran complejidad etiológica, diagnóstica, pronóstica y terapéutica que requieren de un equipo multidisciplinar para su manejo y seguimiento. La investigación de las enfermedades raras ha sido muy útil para comprender mejor el mecanismo de afecciones comunes como la obesidad y la diabetes, sin embargo, esta investigación no solo es escasa, sino que también está dispersa entre varios laboratorios de la Unión Europea (UE).

La falta de políticas sanitarias específicas para las enfermedades raras y la escasez de conocimientos especializados generan retrasos del diagnóstico y dificultades de acceso a la asistencia, por ejemplo estudios realizados por la Comisión Nacional de los Estados Unidos para las enfermedades raras observaron que en un tercio de los afectados fueron necesarios entre 1 y 5 años para llegar a un diagnóstico correcto y el 15% de ellas estuvo sin diagnosticar durante 6 o más años ^{(6),(7)}, esto conduce a una acumulación de deficiencias físicas, psicológicas e intelectuales, a tratamientos inadecuados o incluso nocivos y a la pérdida de confianza en el sistema sanitario, a pesar de que algunas enfermedades raras sean compatibles con una vida normal si se diagnostican a tiempo y se abordan correctamente. El diagnóstico equivocado y la ausencia de diagnóstico son los principales obstáculos para que mejore la calidad de vida de miles de pacientes.

Se llama «huérfanos» a estos medicamentos porque la industria farmacéutica tiene poco interés por fabricar y comercializar medicamentos destinados solo a un número reducido de pacientes.

Detectada esta situación, las autoridades sanitarias con el fin de estimular la investigación y desarrollo sobre los medicamentos huérfanos han implementado incentivos para la industria sanitaria y biotecnológica. Estos programas comenzaron en los Estados Unidos en 1983 con la aprobación de la Ley de Medicamentos Huérfanos, seguidos por Japón y Australia en 1993 y 1997. Europa se sumó en 1999, con una política común sobre medicamentos huérfanos para todos los países miembros ^{(5),(8),(9)} que les otorga exclusividad en la comercialización durante 10 años que incluye el que no se aprobasen otros medicamentos huérfanos para la misma enfermedad salvo acreditada mejora sobre el anterior.

La regulación también estableció un comité para productos huérfanos medicinales (COMP)^{(10),(11)} responsable de la designación de los medicamentos huérfanos, ésta se basa en los criterios establecidos en el Reglamento (CE) 141/2000, la designación huérfana es posible en cualquier fase del desarrollo de un medicamento, siempre que se demuestre la justificación científica de la verosimilitud del producto en la indicación solicitada. La investigación puede ser pre clínica (todavía no probada en humanos) o puede haber alcanzado la fase de ensayo clínico en seres humanos.

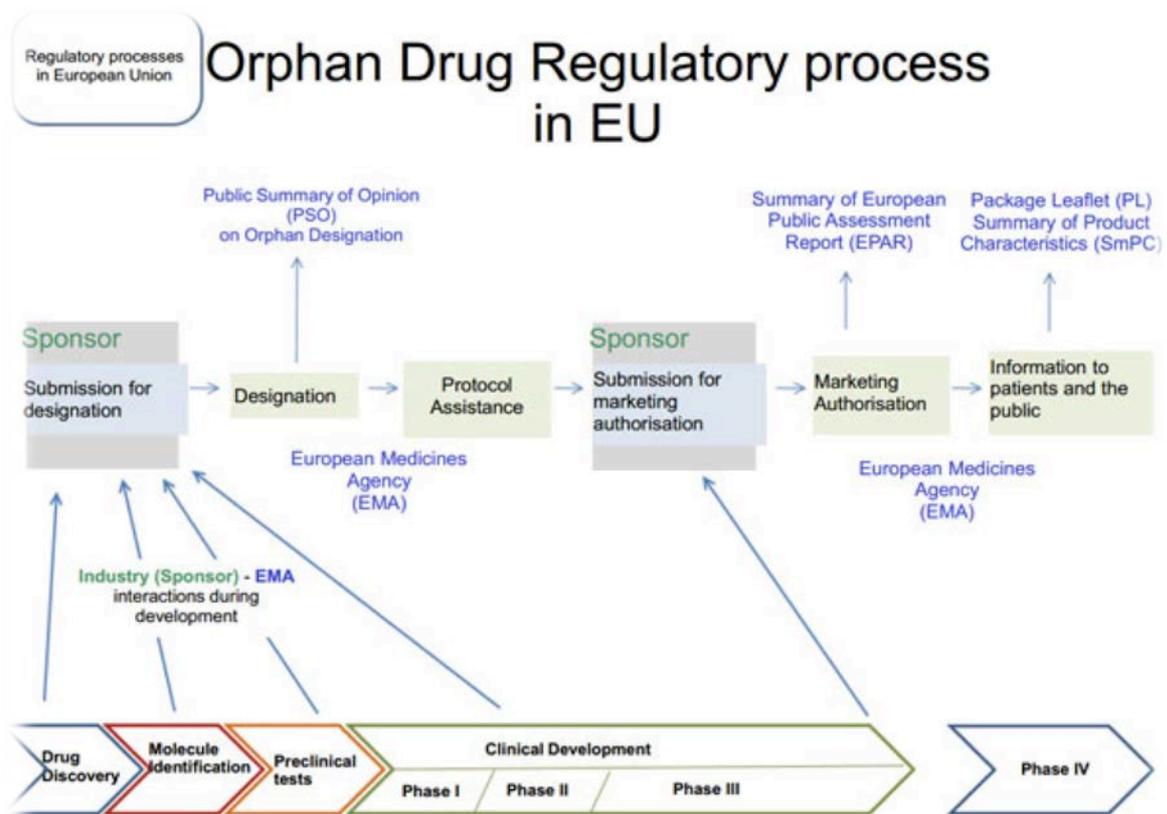
La designación huérfana no indica la aprobación del uso del medicamento para la condición designada, primero se necesitan satisfacer criterios de eficacia, seguridad y calidad para la concesión de la autorización de comercialización como medicamento, por ello requieren de la realización de ensayos clínicos. Tal y como ocurre con los otros medicamentos, únicamente una de cada 100.000 moléculas investigadas consigue llegar al mercado. Este hecho tiene dos grandes inconvenientes: el tiempo (se necesitan de 12-13 años desde la síntesis del fármaco potencial hasta su comercialización) y el coste (la media de coste de un nuevo medicamento es de 1.200-15.000 millones de euros). El riesgo y el coste del desarrollo de un nuevo medicamento destinado al tratamiento de enfermedades raras, va a ser mayor debido a que no existe conocimiento previo ni una muestra grande para el desarrollo clínico.

Una vez autorizado, el COMP revalida la condición de huérfano, lo que da acceso al medicamento a los incentivos postautorización.

El COMP ha recibido, hasta enero de 2013, un total de 1601 solicitudes para la designación como medicamento huérfano, de las cuales más de 1100 obtuvieron dicha designación.

Un total de 78 medicamentos designados como huérfanos en su etapa de desarrollo recibieron finalmente la autorización de comercialización en la Unión Europea ⁽¹⁰⁾. Estos 78 nuevos medicamentos se emplean en 71 patologías diferentes.

Los pasos del procedimiento centralizado de los medicamentos huérfanos en Europa, desde la solicitud para la designación huérfana hasta la autorización de comercialización, están mostrado en este esquema ⁽⁸⁾:



En cuanto a España, durante los últimos cinco años, se han comercializado 57 medicamentos huérfanos, lo que supone el 83% de los autorizados por la Comisión Europea. En lo que al resto se refiere, el laboratorio correspondiente no ha solicitado su comercialización en nuestro país.

La mayoría de los medicamentos huérfanos son de dispensación desde los Servicios de Farmacia Hospitalarios, bien desde las unidades de pacientes externos, bien en el hospital de día o bien en pacientes ingresados. La solicitud de estos medicamentos siempre debe ser individualizada para comprobar que se cumple el posicionamiento terapéutico aprobado para cada fármaco.

Frecuentemente, nos encontramos en estos medicamentos con la necesidad de gestión a través de medicamentos en situaciones especiales, ya sea como medicamentos extranjeros, uso compasivo o medicamentos en ensayo clínico.

OBJETIVOS:

- Evaluar el impacto económico que supone el tratamiento farmacológico específico de las enfermedades raras durante el periodo comprendido entre 2010 y 2013 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada.
- Conocer la evolución del consumo global y por fármaco del Hospital de Fuenlabrada en el mismo periodo de tiempo y su comparación con la de otros hospitales similares.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Fuenlabrada, a partir de una lista de todos los medicamentos a analizar publicada por la Sociedad Española De Farmacia Hospitalaria (Sefh).

Este estudio se incluyó a pacientes de todas las áreas hospitalarias, es decir, pacientes ambulantes, externos, o de medicina interna que estén diagnosticados de alguna enfermedad rara y tratados con algún medicamento huérfano indicado para el tratamiento de una o varias patologías raras durante el periodo comprendido entre Enero 2010 hasta diciembre 2013 y que esté comercializado y autorizado en España.

La fuente para recoger información es un programa Farmatools de gestión de los pacientes dentro del hospital a través del cual se selecciona cada uno de los medicamentos incluidos en la lista y con ello se generaba otra lista de todos los pacientes de todas las áreas tratados con este fármaco durante el año seleccionado con el número de unidades consumidas y el precio total de todo el tratamiento y así tratar de hacer una estimación de la prevalencia y del impacto económico del tratamiento farmacológico de las enfermedades raras con medicamentos huérfanos para el sistema sanitario público español.

El trabajo se llevó a cabo diseñando un formulario que constaba de siete apartados donde se recogieron los siguientes datos:

Nombre comercial del medicamento, el principio activo, la indicación para la cual se dispensa, las diferentes formas farmacéuticas o presentaciones de cada principio activo, el número total de pacientes tratados, número de unidades dispensadas y el coste total consumido.

A continuación, tenemos un ejemplo de la plantilla utilizada para la recogida de información:

Tabla 1: Plantilla de recogida de información a partir de Farmatools.

Nombre	PA	Indicación	Presentación	Nº pacientes tto	Nº unidades dispensadas	Coste total (consumido)
Revlimid	Lenalidomida	Mieloma múltiple	25mg			
			15mg			
			10mg			
			5mg			
Soliris_HP	Eculizumab_HP	Hemoglobinuria paroxística nocturna	300mg			
Vidaza	Azacitidina	Síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda y leucemia mielomonocítica crónica	Vidaza 25 mg/mL			

Con estos datos había que rellenar un cuestionario del Sefh donde primero se rellenaba la ficha del hospital y a continuación los datos de los fármacos que se presentaban por orden alfabético (en primer lugar los medicamentos huérfanos comercializados en España y en segundo lugar los medicamentos no huérfanos).



Para cada uno de los fármacos había que poner el número total de pacientes tratados y si no disponíamos de esta información había que marcar el checkbox de “no indicar”.

Ej: Si se desconoce en nº de pacientes:	<input checked="" type="checkbox"/> No indicar
Ej: Si hay 7 pacientes en tratamiento:	<input type="checkbox"/> No indicar Número de pacientes: <input type="text" value="7"/>
Y si no hay pacientes en tratamiento poner cero.	Número de pacientes: <input type="text" value="0"/>

El siguiente paso es rellenar el número de unidades dispensadas y el coste total consumido, en caso de no tener datos de un fármaco porque no se dispone o no se ha tenido ningún consumo en el hospital se debía marcar el checkbox de “no declarado”.

Presentación	no declarado	Nº unidades dispensadas (comp. viales...)	Coste total (consumido)	Nº de pacientes en ensayos clínicos (si hay, introduzca un número)
Aldurazyme 100U/ML vial	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sí: <input type="text"/>

 añadir comentario

Para los fármacos que tienen varias presentaciones había que marcar el checkbox de “no declarado” en aquella presentación sin consumo o no adquirida y rellenar los datos que corresponden al número de unidades dispensadas y al coste total consumido de aquella presentación con consumo.

Exjade		Deferasirox		Tratamiento sobrecarga férrica	
Número de pacientes: 18					
Presentación	no declarado	Nº unidades dispensadas (comp. viales...)	Coste total (consumido)		
Exjade 125 mg tabletas	<input type="checkbox"/>	136	779.67		
Exjade 250 mg tabletas	<input checked="" type="checkbox"/>				
Exjade 500 mg tabletas	<input type="checkbox"/>	3476	77689.57		

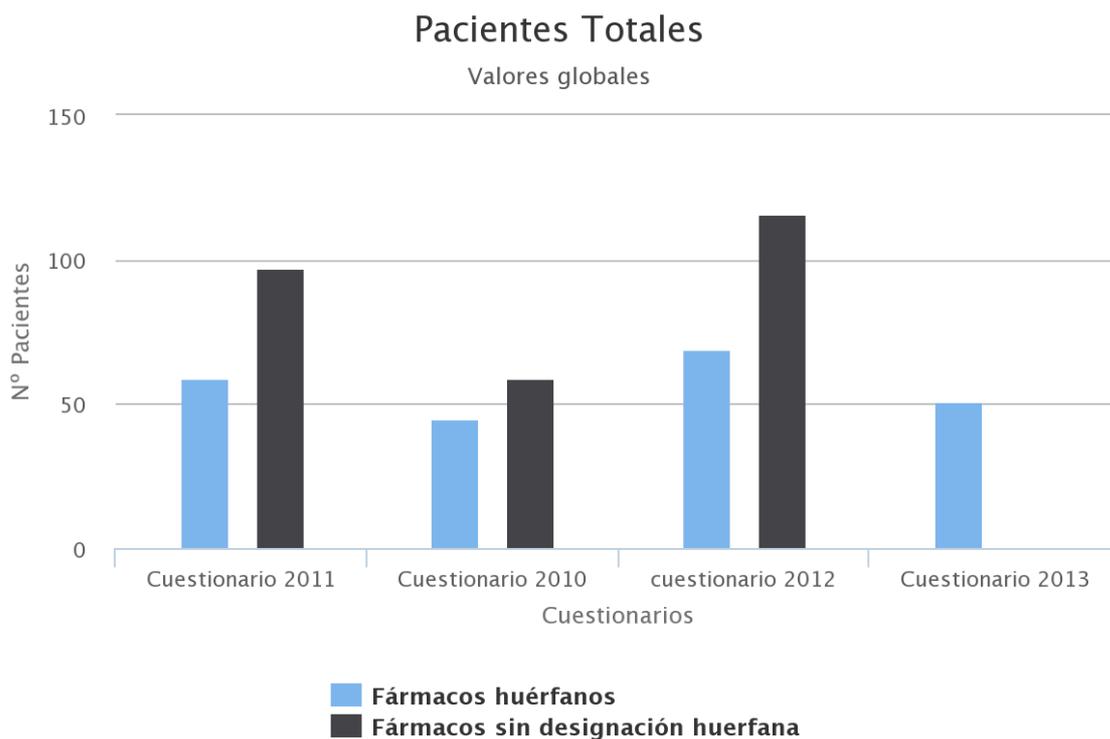
Al finalizar la encuesta hay que guardar todo para que los datos puedan servir luego para sacar conclusiones sobre el gasto de los MH y hacer comparaciones entre los distintos hospitales participantes.

En total hemos rellenado cuatro cuestionarios uno para cada año desde 2010 hasta 2013.

RESULTADOS:

El número total de pacientes tratados en el Hospital Universitario de Fuenlabrada fue de : 103 en 2010, 153 en 2011,176 en 2012 y de 55 en 2013.

Estos datos están representados en la siguiente gráfica separando los medicamentos huérfanos de los medicamentos sin designación huérfana ⁽¹²⁾:



Gráfica1 : Número de pacientes totales tratados durante los 4 años

Los fármacos seleccionados con mayor número de pacientes en cada año se han recogido en la siguiente tabla :

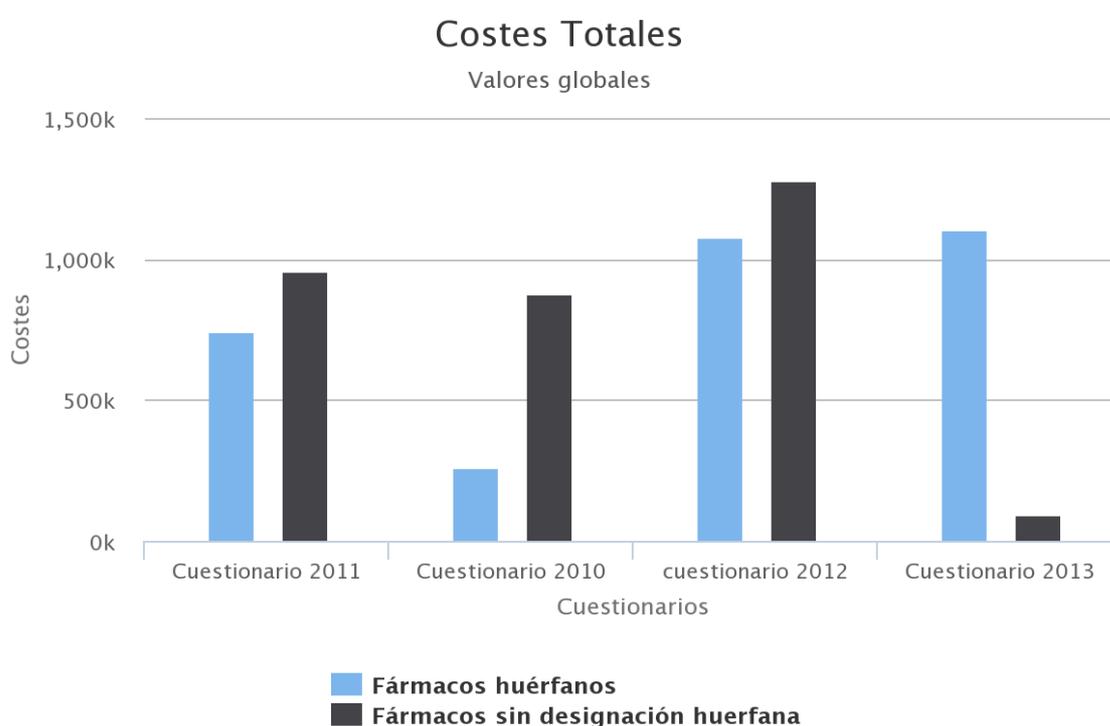
Nombre fármaco	Nº de pacientes en 2010	Nº de pacientes en 2011	Nº de pacientes en 2012	Nº de pacientes en 2013
Azacitidina	-	-	-	14
Lenalidomida	4	6	4	7
Sorafenib	5	6	11	4
Anagrelida	-	-	11	12
Bortezomib	5	7	14	-
Tirotropina alfa	-	26	34	-

Nombre fármaco	Nº de pacientes en 2010	Nº de pacientes en 2011	Nº de pacientes en 2012	Nº de pacientes en 2013
Temozolomida	5	11	12	-
Riluzol	15	14	10	-
Imatinib	19	21	24	-
Aztreonam	-	22	-	-
Trabectedina	2	8	3	4
Sunitinib	7	7	12	-

Tabla 2 : Fármacos de mayor consumo entre los pacientes tratados.

También se ha observado que el gasto en medicamentos huérfanos está aumentando año tras año en este hospital. Los costes ascendieron de 1.135.446,76€ en el 2010 a 1.625.924,19€ en 2011, a 2.099.054,97€ en 2012 y a 1.199.431,35€ en 2013.

Estos datos están representados en la siguiente gráfica :

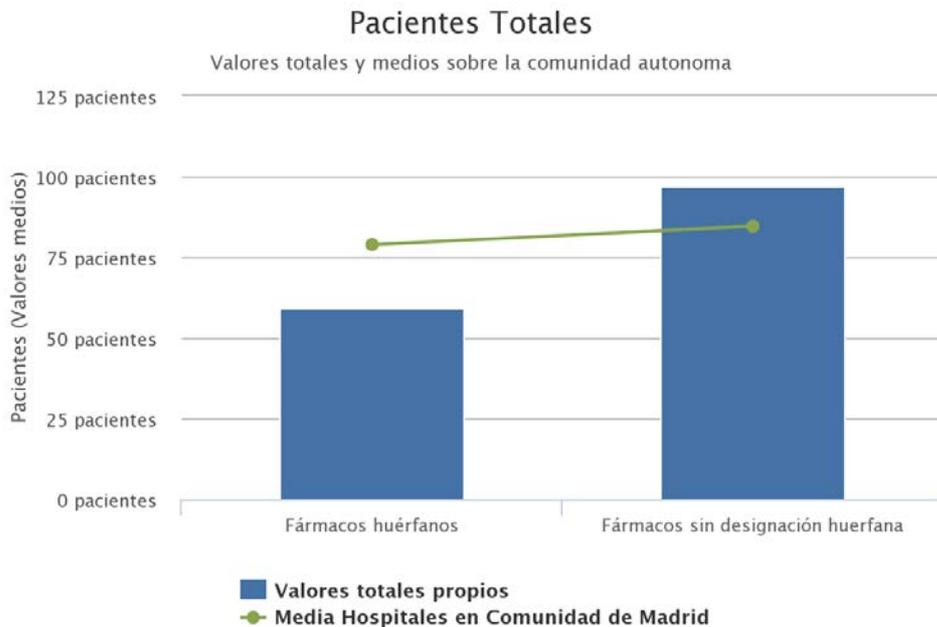


Gráfica 2 : Costes totales de los MH durante los 4 años.

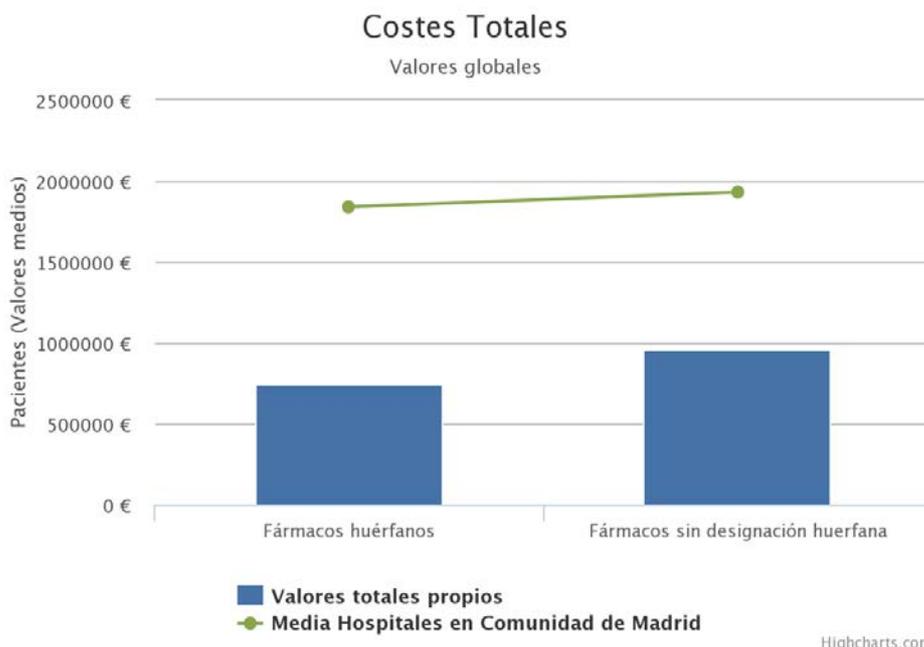
Con respecto al año 2011, hemos hecho una comparación entre el hospital de Fuenlabrada y otros hospitales similares de la Comunidad de Madrid y hemos encontrado que la media de

los pacientes tratados en estos hospitales es 164, y el coste total consumido de los tratamientos es 3.770.530,00€.

Estos datos se representan en las dos siguientes gráficas separando medicamentos con y sin designación huérfana.



Gráfica 3 : Comparación entre el número de pacientes tratados en HUF y en otros hospitales de Madrid.



Gráfica 4 : Comparación entre los costes de MH en HUF y en otros hospitales de Madrid.

Al analizar los costes que conforman cada uno de estos fármacos, se observa que para el año 2010 el que ocasiona el mayor coste fue Imatinib que se usa para tratar la Leucemia Mieloide Crónica (495.157,65€), seguido de Sunitinib (113.779,14€) que se usa para el Carcinoma de Células Renales, en tercer lugar encontramos Lenalidomida (93.626,27€) que se usa para el Mieloma Múltiple.

Para el año 2011 el que ocasionó mayor coste también fue el Imatinib (553.133,50€), seguido de Eculizumab-HPN (319.887,36€) que se usa para tratar la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna y de Bortezomib (125.259,92€) que se usa para el Mieloma Múltiple.

Para el año 2012 el que ocasionó mayor coste fue igualmente el Imatinib (576.633,89€), seguido de Eculizumab-HPN (328.773,12€) y de Bortezomib (220.670,05€), en este caso se observó que son los mismos tratamientos del año anterior pero con un incremento del número de pacientes y con ello la subida del coste anual.

Para el año 2013 se observó cambios en la lista de los medicamentos así el que ocasionó mayor coste fue Azacitidina (332.846,09€) que se usa para tratar el Síndrome Mielodisplásico, seguido de Eculizumab-HPN (319.887,36€) y de Lenalidomida (181.323,96€).

DISCUSIÓN:

Las listas publicadas por el Sefh son diferentes para cada año según se incorporan nuevos medicamentos huérfanos de reciente designación o se retiran medicamentos porque pierden dicha designación.

En los resultados obtenidos observamos que el número de pacientes va en aumento año tras año con un incremento de casi 71% entre el año 2010 y 2012. En 2013 hubo un descenso porque solo contamos los pacientes tratados con medicamentos publicados en la lista.

Los costes totales han subido un 43% en 2011 y un 85% en 2012 con respecto al año 2010. El gasto para 2013 fue similar a 2010 para un número menor de medicamentos (85) comparado con 124 medicamentos del año 2010.

Comparando los datos de los pacientes totales tratados en el año 2011 observamos que la media de los hospitales de la Comunidad de Madrid sólo supera la del Hospital de Fuenlabrada en 11 pacientes. En cuanto a los costes totales de los tratamientos la diferencia es de 2.144.606,00€ lo cual se puede explicar por el tipo de tratamiento que no es igual para todos los pacientes.

Los fármacos con mayor número de pacientes son los mismos para los tres primeros años y de éstos la mayoría se usan como terapia oncológica de enfermedades raras por ejemplo: Imatinib, Bortezomib, Lenalidomida, Sunitinib...

El número creciente de pacientes tratados hizo que subieran los gastos anuales de los tratamientos: el coste de Imatinib se incrementó un 16,5% entre 2010 y 2012, el Eculizumab-HPN un 3% entre 2011 y 2013, el Bortezomib un 76% entre 2011 y 2012, y la Lenalidomida un 94% entre 2010 y 2013.

CONCLUSIÓN:

Las enfermedades raras son problemas importantes de salud pública en España en términos de carga económica de la enfermedad. Considerando la magnitud de los costes de estos pacientes, la investigación del coste-efectividad de las diferentes intervenciones para estas patologías debería ser prioritario.

El tratamiento adecuado de las enfermedades raras y el uso racional de los medicamentos huérfanos constituye en estos momentos uno de los retos más importantes del servicio de farmacia hospitalaria y dado el elevado impacto económico de estos medicamentos, es necesario introducir estrategias de eficiencia en la gestión de estos medicamentos para mejorar sus precios.

Los estudios del coste de una enfermedad rara, tienen una clara utilidad para conocer el impacto que ésta tiene sobre la colectividad, lo que permite incorporarlos al proceso de establecimiento de prioridades entre los pacientes. Además este tipo de estudios hace posible saber el gasto económico y evaluar la capacidad de las distintas estrategias terapéuticas.

No hay cura para la mayoría de enfermedades raras, pero el trabajo conjunto de todos los sanitarios para proporcionar una atención farmacéutica correcta, evitar inequidades y conseguir unos resultados en salud puede mejorar la calidad de vida de los afectados y ampliar su esperanza de vida. El progreso que se ha realizado para algunas enfermedades es impresionante, lo que demuestra que no debemos abandonar la lucha sino, por el contrario, continuar y doblar los esfuerzos en el ámbito de la investigación y la solidaridad social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] Comisión Europea Salud Pública. Enfermedades poco comunes. Diciembre 2014. Disponible en : http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm
- [2] EUR-Lex Access to European Union law. Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. Enero 2015. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:32000R0141>
- [3] Jornadas de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos. Impacto presupuestario de los medicamentos huérfanos. diciembre 2014. Disponible en : <http://www.sefh.es/sefhjornadas/13.AliciaHerrero.pdf>
- [4] Orphanet Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Sobre enfermedades raras. diciembre 2014. Disponible en: <http://www.orpha.net/national/ES-ES/index/sobre-enfermedades-raras/>
- [5] European Commission Public Health. RARES DISEASES. ENERO 2015. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf
- [6] Overview of rare disease activities in Europe. Diciembre 2014. Disponible en : <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2013ReportStateofArtRDActivities.pdf>
- [7] Federación Española de Enfermedades Raras. Las enfermedades raras en cifras. Enero 2015. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/enfermedades-raras-en-cifras>
- [8] Eurordis Rare Diseases Europe. Legislación de los Medicamentos Huérfanos. Enero 2015. Disponible en: <http://www.eurordis.org/es/content/promover-el-desarrollo-de-un-medicamento-huerfano>

[9] Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Medicamentos Huérfanos. Diciembre 2014. Disponible en : http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_18.30_sala14_simposio_reyes_abad.pdf

[10] European Project For Rare Diseases National Plans Development. Medicamentos huérfanos, coadyuvantes y productos sanitarios. Diciembre 2014. Disponible en : http://www.europlanproject.eu/europlanproject/Resources/docs/NATIONALPLANS_SPAIN_Update2014_spanish%28e%29.pdf

[11] Eurordis Rare Diseases Europe. Legislación de los Medicamentos Huérfanos. Enero 2015. Disponible en: <http://www.eurordis.org/es/content/designacion-de-un-medicamento-huerfano>

[12] Cuestionario online de uso de fármacos huérfanos. Enero 2015. Disponible en: <http://cuestionarios.sefh.es/app/graficos/index>