

## Trabajos experimentales: medicamentos

# Medicamentos huérfanos: propuesta para el establecimiento de un valor de prioridad para su clasificación

Salinas C, Bel Prieto E

### 1. Objetivos

Plantear una propuesta para el desarrollo de la legislación europea, dentro del marco del Reglamento de medicamentos huérfanos aprobado por la Comisión y el Consejo a finales de 1999 (1). Dentro de la propuesta, en el apartado de designación de medicamento, se profundiza en el concepto de huérfano, teniendo en cuenta las características del producto y su enfermedad diana. Para ello se propone que el peso de la iniciativa a la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos se encuentre dentro de la Administración europea mediante sus entes e instituciones que la integran como son los hospitales, universidades, agencias, instituciones y laboratorios de investigación. La propuesta se desarrolla en base a la evolución histórica en materia de sanidad en los países pertenecientes a la Unión Europea, donde el tema ha seguido un modelo sanitario de intervención estatal.

### 2. Introducción

Las necesidades de los pacientes afectados por una enfermedad rara, en su mayoría, se encuentran sin cubrir por falta de conocimiento científico tanto a nivel de tratamiento, como a nivel de etiología, prevención y diagnóstico.

Los pacientes que sufren una enfermedad poco frecuente deberían tener el mismo derecho y la misma calidad de tratamiento que cualquier otro paciente. En la Unión Europea las enfermedades poco frecuentes están afectando entre un 8 y un 10% de la población, por lo que se ha creado un problema de salud pública a nivel europeo que hay que solucionar (2, 3).

La Comisión Europea, ejerciendo una de sus funciones que es conocer los problemas que nacen en la sociedad de la UE y posterior toma de medidas, redactó el anteproyecto de un Reglamento para los medicamentos huérfanos en 1996 (4), lo aprobó para su tramitación en el Parlamento Europeo y en el Consejo en julio de 1998 (5, 6), posteriormente se presentó por la Comisión la propuesta modificada en junio de 1999 (7) y se aprobó como Reglamento (CE) nº 141/2000 el 16 de diciembre de 1999. Con objeto de facilitar la interpretación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos, la Comisión aprobó el 27 de abril de 2000 el Reglamento (CE) nº 847/200 (8). En la actualidad existe un debate en el seno de la UE sobre el tema y ha dado lugar a la aprobación de la Propuesta modificada de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos (9).

### 3. Declaración de medicamento huérfano en la Unión Europea

El Reglamento (CE) nº 141/2000 en su artículo 3 establece los criterios de declaración de un medicamento para poder ser designado como huérfano. En primer lugar, el promotor debe demostrar que el medicamento es de

aplicación en el "diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la comunidad en el momento de presentar la solicitud", o bien que "se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la Comunidad de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve grave incapacidad, o de un afección grave y crónica, y que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria". En este primer apartado establece los dos criterios principales, el epidemiológico, mediante la prevalencia, y el económico; estos dos tipos de criterios no se excluyen y, por consiguiente, pueden combinarse en caso necesario. Pero aparte de demostrar que el medicamento cumple con estos criterios, también debe demostrar que "no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección (...)".

El campo de aplicación cubre los medicamentos de uso humano, de conformidad con la Directiva 65/65/CEE (10), que incluye toda sustancia o composición que pueda administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad, también se incluyen las vacunas. El Reglamento de medicamentos huérfanos de la UE excluye los productos sanitarios y los complementos nutritivos.

#### 4. Consideraciones a tener en cuenta

Los criterios de designación, epidemiológico y económico, aprobados en el Reglamento sobre medicamentos huérfanos en la UE son correctos. Pero no sólo estos factores son los ejes del buen funcionamiento de un medicamento huérfano en el mercado; estudios posteriores a la aprobación de la Orphan Drug Act (11) (ODA) han demostrado que existen otros factores muy importantes que afectan a la rentabilidad de estos productos que se analizan a continuación.

Los ingresos por ventas de un medicamento huérfano están en función de varios factores que son:

1. Número de afectados a nivel mundial.
2. Número de indicaciones distintas del mismo medicamento (indicaciones que pueden ser huérfanas o no).

3. Gravedad de la enfermedad, grado de sufrimiento.

4. Existencia de tratamientos alternativos.

5. Intensidad del tratamiento.

Esto significa que no sólo la prevalencia puede afectar a las ventas, y que una enfermedad que sea poco frecuente puede tener un gran potencial de ingresos, o no, según los puntos citados.

#### 1. Número de afectados a nivel mundial

Un medicamento huérfano destinado a una enfermedad de baja prevalencia en el país de su aprobación, puede ser después distribuido a otros países donde la enfermedad existe. Hay que tener en cuenta que de las 5000 enfermedades declaradas poco comunes por la OMS, el 80% son *enfermedades genéticas* y éstas normalmente aparecen a nivel de todo el planeta, por lo que el mercado se extiende a nivel mundial. Otro caso a comentar es cuando se llegue a la aplicación de la *Armonización* (12, 13) en los registros de medicamentos entre Estados Unidos, Japón y la UE, puesto que el método de estudio de un medicamento será homologado por todos los países participantes del proceso con el recorte de tiempo en el proceso de comercialización, por lo que un medicamento huérfano que afecte a menos de 5 personas por cada 10.000 de la Comunidad, en realidad tendrá directamente un mercado global. Por otro lado existen las *enfermedades infecciosas tropicales* (14, 15), consideradas huérfanas tanto en Estados Unidos, Japón como en la UE. A pesar de la gran extensión de algunas de estas enfermedades (lepra o malaria, entre otras), no se consigue crear un verdadero interés en la industria farmacéutica para su estudio debido principalmente al poco poder adquisitivo de los enfermos diana y a la precariedad de la propiedad intelectual de los países donde se comercializaría mayoritariamente.

#### 2. Número de indicaciones distintas del mismo medicamento (indicaciones que pueden ser huérfanas o no)

Si se encuentran varias aplicaciones de un medicamento, aparte de la estudiada bajo la designación de huérfano, la compañía farmacéutica titular que solicita y recibe los beneficios de la ODA puede captar parte del mercado al que no estaba destinado dicho producto, por lo que sus ventas ya son mayores a lo esperado si sólo se tuviera en cuenta la aplicación para la que tiene la designación. Se ha demostrado empíricamente que la prevalencia es un factor muy importante en las ventas del

medicamento, pero que el número de aplicaciones de un medicamento con estatus de huérfano en otras patologías, huérfanas o no, es un elemento con peso específico en el número de ventas, sobre todo en el primer año de comercialización.

### 3. Gravedad de la enfermedad, grado de sufrimiento

El grado de sufrimiento de una enfermedad hace que el paciente y sus familiares sólo tengan el objetivo de poder conseguir el tratamiento que aminore el sufrimiento por lo que ni el precio ni el método de obtención de la medicación es obstáculo. Esta situación desgraciadamente es un punto positivo para las ventas de medicamentos que pueden llegar a ser los únicos en el mercado para una patología.

### 4. Existencia de tratamientos alternativos

A pesar de la existencia de la exclusividad de mercado de un medicamento designado como huérfano, en las distintas normativas aprobadas sobre medicamentos huérfanos, existen criterios bastante concretos para demostrar que otro medicamento semejante puede ser designado huérfano para la misma indicación si es clínicamente superior, por lo que a la hora de invertir en un medicamento huérfano hay que estudiar las alternativas que ya existen en el mercado, quedando la exclusividad de mercado en una "oligarquía" de medicamentos huérfanos.

### 5. Intensidad del tratamiento

Comercialmente la intensidad del tratamiento (posología del medicamento y dosis administrada) es un punto a estudiar por la compañía que piense invertir en el I+D de un medicamento huérfano, puesto que a más intensidad del tratamiento mayor será la venta del mismo y existirá mayor posibilidad de recuperación de parte de la inversión.

Todos estos factores citados se deberían tener en cuenta para la definición de producto huérfano (incluidos los productos sanitarios y alimentos) en la Unión Europea. No sólo la prevalencia o la falta de rentabilidad, que son importantes, sino también el resto de factores, para evitar que muchos medicamentos huérfanos auténticos queden sin estudiarse por la falta de interés de la principal fuente de medicamentos comercializados, la industria farmacéutica.

El criterio de designación propuesto en este trabajo intenta refundirlos mediante la aplicación de la fórmula matemática expresada co-

mo "Valor de Prioridad" (VP). El objetivo principal de este VP es la obtención de un dato numérico que refleje los distintos factores a los que está sujeto un medicamento huérfano, no sólo la prevalencia y el factor económico, sino también la calidad de vida del afectado, las alternativas que existen para su afección, y el tipo de tratamiento. Con ello se intenta ajustar más a la realidad los criterios de valoración y obtener una base en la que apoyarse para la adjudicación de las ayudas a las que está sujeto este tipo de medicamento.

## 5. Actuaciones para el desarrollo de medicamentos huérfanos

La situación actual tiene una estructura común en Estados Unidos, Japón y la Unión Europea para resolver el problema del tratamiento de enfermedades poco comunes, y es que las asociaciones de afectados actúan presionando a la Administración de estos Estados para que tome las medidas oportunas para solventar el problema de los medicamentos huérfanos, y la Administración ante esta presión y por acciones propias elabora una legislación que crea la figura de medicamento huérfano enfocado a su proliferación en el mercado mediante incentivos a la industria farmacéutica, principal fuente de medicamentos del mercado; esta idea se refleja en la Figura 1.

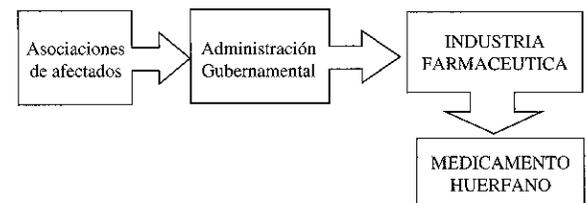


Fig. 1. Situación ante la problemática de enfermedades huérfanas y sus tratamientos.

Sin embargo, existe una discrepancia en las reglamentaciones de los tres bloques en lo que se refiere al campo de aplicación del término medicamento huérfano: en Estados Unidos el término *orphan drug* permite recoger tanto los medicamentos como los productos sanitarios y los alimentos dietéticos especiales, en Japón los dos primeros y en el actual Reglamento sobre medicamentos huérfanos de la UE, sólo contempla como tal aquel que se ajusta a la definición dada en la directiva 65/65. En este trabajo se propone una enmienda del Regla-

mento sobre MH para la ampliación del término medicamento a producto huérfano, para hacer posible la inclusión del resto de productos susceptibles de ser destinados a una enfermedad huérfana como son los productos sanitarios y los productos dietéticos especiales quedando de la siguiente manera:

*Producto huérfano:* es aquel medicamento, alimento dietético especial o producto sanitario destinado al tratamiento, diagnóstico o prevención de una enfermedad poco frecuente. También se consideran como huérfanos los antídotos para el tratamiento de intoxicaciones excepcionales, productos que no poseen interés comercial a pesar de su gran interés terapéutico (por causas económicas: baja previsión de ventas, consumo insuficiente...) o no patentables, principios activos retirados del mercado por sus efectos secundarios graves, pero eficaces para otra afección (ejemplo: talidomida para la lepra, marihuana para ciertos trastornos mentales o en pacientes de cáncer en fase terminal).

Existe en todos los casos una laguna en lo que se refiere a la participación activa de la Administración en la resolución del problema. La Administración de un Estado posee una infraestructura muy potente y unos medios económicos, que a pesar de ser cada vez más escasos, son también muy importantes, por lo que podría hacer frente al proyecto de desarrollar el I+D de medicamentos huérfanos desde sus universidades, hospitales y demás entes públicos que posee en el campo de la salud pública. La propuesta de este trabajo, se basa en que la Administración de la UE no debería esperar a que la industria plantee un medicamento como huérfano, sino que sean sus centros oficiales, los que establezcan una lista de enfermedades huérfanas que afectan a la población europea y los posibles tratamientos a estudiar, los cuales deberían ser dados a conocer a la industria junto con los incentivos que conllevaría su inversión en I+D. El trabajar en esta dirección en la Unión Europea, haría que dicha Administración estuviera mucho más implicada en la resolución del problema, y que enfermedades realmente poco frecuentes pudieran tener más posibilidades de un tratamiento, mejorando la situación de los afectados respecto al derecho a la protección y a la salud.

## 6. Designación de producto huérfano mediante el valor de prioridad

El parámetro *valor de prioridad* (VP) se propone como criterio a seguir para la designa-

ción de producto huérfano. Para conseguir la definición más justa para el enfermo que padece una enfermedad rara, la designación de producto huérfano debería estar en función de una serie de factores:

1. Prevalencia de la enfermedad en la Unión Europea que se denominará como factor  $X_1$ . La prevalencia de una enfermedad puede ser muy variable de una a otra aunque sean todas de un valor muy bajo; se propone que se establezca unos intervalos de población afectada y dar un valor  $X_1$  a cada uno de ellos.
2. Gravedad de la enfermedad a la que va destinado el medicamento huérfano, grado de sufrimiento, calidad de vida ( $X_2$ ).
3. Tratamientos alternativos ( $X_3$ ).
4. Aplicación en otro tipo de enfermedades ( $X_4$ ).
5. Intensidad del tratamiento ( $X_5$ ). El tratamiento es más costoso cuanto más continua es la administración del mismo y mayor la cantidad necesaria.

Tras tener definidos cada punto para el producto potencialmente huérfano, calcular el "*Valor de Prioridad*", en el cual se tendría en cuenta dichas funciones con valores numéricos y a cada valor se le multiplicaría por cierto factor o "peso"  $\ll W_i \gg$ , que dependería de la significación o importancia de cada uno de los valores, quedando:

$$\begin{aligned} \text{Valor de prioridad} &= \\ &= X_1 \cdot W_1 + X_2 \cdot W_2 + X_3 \cdot W_3 + X_4 \cdot W_4 + X_5 \cdot W_5 \end{aligned}$$

Se considera que los distintos puntos citados deben ser estudiados por expertos de diferentes ramas para que quede consolidada, así como ser una lista abierta y flexible que se adapte a las nuevas circunstancias que se generan en la sociedad, donde se tenga en cuenta los factores que afectan al coste social de la Administración, así como los costes de obtención de un tratamiento eficaz. De este modo, los sumandos de esta fórmula quedarían generalizados del siguiente modo.

$$\text{Valor de prioridad} = \sum X_n \cdot W_n$$

Este valor de prioridad crearía un banco de datos de productos huérfanos clasificados según la necesidad real de la sociedad en conseguir el derecho a la protección a la salud y a su asistencia, así como obtener mayores ayudas estatales según el grado de su "valor de prioridad" para aquellas compañías farmacéuticas que se interesaran en ellos.

Profundizando en la fórmula de valor de

prioridad en este trabajo se propone unos valores tanto a los factores  $X_n$  como a los valores ponderales  $W_n$ . El concepto de VP está basado en la necesidad de contar con indicadores sintéticos del resultado sanitario (estado de salud de un colectivo) para la evaluación económica y así tener un criterio a la hora de una asignación económica en los incentivos para el I+D en los productos huérfanos. Dentro de los numerosos estudios que se han desarrollado sobre el tema existe el modelo teórico denominado "calidad de vida relacionada con la salud"\* (CVRS), el cual se ha tomado como referencia para dar los valores de los distintos factores  $X_n$ .

### Factor $X_n$

#### a) Prevalencia en la UE:

Se ha dividido en varios intervalos de población, incluyéndose un valor superior a la prevalencia indicada en la propuesta cuando se demuestre que sin ayudas estatales ningún laboratorio se interesará en su desarrollo por falta de perspectivas de inversión. El valor del factor  $X_1$  disminuye progresivamente al aumentar la población afectada para compensar las dificultades de retorno de la inversión, ensayos clínicos, dispersión de población y dificultad de obtención de datos fiables sobre eficacia, calidad y seguridad del producto (Cuadro I).

CUADRO I

Propuesta para factor $X_1$	
<i>Intervalo de población afectada</i>	$X_1$
<10.000	5
10.001-100.000	4
100.001-200.000	3
200.001-300.000	2
>300 000	1

\* La CVRS ha sido definida como el valor asignado a la duración de la vida modificado por la disminución, estado funcional, percepciones y oportunidades sociales debido a una enfermedad, accidente, tratamiento o política. La medición de la CVRS se ha desarrollado en una gran variedad de contextos: en la práctica clínica, en la investigación de los servicios sanitarios, en la evaluación de nuevos medicamentos en ensayos clínicos, en la monitorización de la salud de poblaciones y subgrupos de población, en la asignación de los recursos sanitarios. Es por esta última aplicación donde la construcción de instrumentos de medida (índices de salud) basados en las preferencias ha sido mayor.

#### b) Calidad de vida, gravedad de la enfermedad, grado de sufrimiento de la enfermedad a la que va destinado

Se puede establecer unos valores  $X_2$  según el grado de sufrimiento (Cuadro II).

CUADRO II

Propuesta para factor $X_2$	
<i>Gravedad de la enfermedad y grado de sufrimiento</i>	$X_2$
Muy grave, peligro de muerte	6
Muy grave	5
Grave	4
Moderadamente grave	3
Poco grave	2
Leve	1

#### c) Tratamientos alternativos

Si para la misma indicación ya existen otros tratamientos alternativos, el valor de prioridad disminuirá respecto al tratamiento que es único para una enfermedad, pero se deberá tener en cuenta si son eficaces (Cuadro III).

CUADRO III

Propuesta para factor $X_3$	
<i>Tratamientos alternativos</i>	$X_3$
Sin tratamiento	3
Sí, pero poco eficaces, seguros y de calidad	2
Sí, muy eficaces, seguros y de calidad	1

#### d) Aplicación en otro tipo de enfermedades

Se debe tener en cuenta si el producto huérfano está relacionado con otras enfermedades huérfanas o no, puesto que si es de aplicación en otra enfermedad rara la inversión será más atractiva para la industria y habrá más población beneficiada dentro de los colectivos con este tipo de enfermedad. Por otro lado si es de aplicación en enfermedades comunes, el mismo mercado es quien lo hace atractivo al producto, por lo que la recuperación de la inversión es más sencilla (Cuadro IV).

**CUADRO IV**

Propuesta para factor $X_4$	
<i>Relacionado con otras enfermedades</i>	$X_4$
Huérfanas (Tratamiento aplicable en otras enfermedades poco comunes)	3
No relacionado con ninguna enfermedad o se desconoce aplicación en otra enfermedad	2
Comunes (Tratamiento aplicable en enfermedades de alta prevalencia)	1

*e) Intensidad del tratamiento*

A mayor dosis necesaria y con más frecuencia de aplicación, es más costoso y doloroso para el paciente. El valor de prioridad debe ser mayor para aquel que sea de menor posología y vía más cómoda para el paciente (Cuadro V).

**CUADRO V**

Propuesta para factor $X_5$	
<i>Intensidad del tratamiento y vía de administración</i>	$X_5$
Vía intramuscular, subcutánea, oral y rectal (aplicación en casa)	3
Vía intravenosa de día (hospital de día)	2
Vía intravenoso continuo (ingreso en hospital)	1

**Valor ponderal  $W_n$**

El valor ponderal  $W_n$  está pensado para dar un peso mayor o menor al factor  $X_n$  según la importancia que tenga dentro del valor de prioridad; la suma total de todos los valores ponderales debe ser 100. Para asignar un porcentaje concreto a cada factor se ha tomado como base el estudio de los aspectos más destacables en cada punto, así pues, se ha visto a lo largo de todo el trabajo que la prevalencia es un dato que se ha tenido en cuenta en todas las administraciones, considerándose uno de los criterios más significativos para la designación, por lo que en esta propuesta se le da un valor del 40%. En segundo lugar en la escala de  $W_n$  se ha considerado la existencia o no de tratamientos alternativos, con un valor del 30%, puesto que si no existe nin-

gún tratamiento para una enfermedad huérfana determinada la impotencia ante la enfermedad tanto del paciente como del personal médico es dramática. La calidad de vida y el grado de sufrimiento se ha colocado en tercer puesto con un valor de  $W_n$  del 20%. Los factores "aplicación en otro tipo de enfermedades" e "intensidad del tratamiento" se le ha dado el mismo valor ponderal del 5%. No obstante estos valores, se quiere hacer hincapié que son orientativos y se necesita un estudio muy profundo para poder llegar a un valor justo y equitativo de VP en los productos huérfanos. A modo de resumen en el Cuadro VI se reúnen los distintos valores ponderales.

**CUADRO VI**

Propuesta para los valores ponderales $W_n$	
Factor $X_n$	Valor Ponderal $W_n$
Prevalencia	40 %
Tratamientos alternativos	30 %
Calidad de vida, gravedad de la enfermedad, grado de sufrimiento de la enfermedad a la que va destinado	20 %
Aplicación en otro tipo de enfermedades	5 %
Intensidad del tratamiento y vía de administración	5 %

*Aplicabilidad del valor de prioridad:*

Una vez dados los valores, lo que se está planteando es un modelo matemático donde VP está en función de los distintos factores citados:

$$f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5)$$

Para poder ver la aplicabilidad del VP, se parte de un conjunto hipotético de enfermedades, donde se ha mantenido constante 3 de los cinco factores y se ha estudiado los resultados de la aplicación de la fórmula:

$$VP = \sum X_n W_n$$

Los 3 factores constantes son los tratamientos alternativos, la aplicación en otra enfermedad y la intensidad del tratamiento, por ser valores de más fácil investigación, mientras que como factores variables se ha tomado la pre-

valencia y la calidad de vida por ser los más subjetivos, puesto que un valor de prevalencia totalmente fiable es muy difícil en este tipo de enfermedades necesitando un estudio epidemiológico exhaustivo y la calidad de vida a pesar de los esfuerzos en el campo farmacoeconómico por poder tabularlo es muy difícil de obtener.

Cálculos:

a) Datos variables

Intervalo de población afectada	X <sub>1</sub>	W <sub>1</sub>	X <sub>1</sub> * W <sub>1</sub>
<10.000	5	40	200
10.001-100.000	4	40	160
100.001-200.000	3	40	120
200.001-300.000	2	40	80
>300.000	1	40	40

Calidad de vida (C.V), gravedad de la enfermedad y grado de sufrimiento

	X <sub>2</sub>	W <sub>2</sub>	X <sub>2</sub> * W <sub>2</sub>
Muy grave, peligro de muerte	6	20	120
Muy grave	5	20	100
Grave	4	20	80
Moderadamente grave	3	20	60
Poco grave	2	20	40
Leve	1	20	20

c) Datos constantes:

Factor	Descripción	X <sub>n</sub>	W <sub>n</sub>	X <sub>n</sub> * W <sub>n</sub>
Tratamientos alternativos	Sin tratamiento alternativo	3	30	90
Relacionado con otras enfermedades	Relacionado con otras enf. Huérfanas	3	5	15
Intensidad del tratamiento	I.V. de día	2	5	10

Aplicación de la fórmula:

$$\text{Valor de la prioridad} = X_1 \cdot W_1 + X_2 \cdot W_2 + X_3 \cdot W_3 + X_4 \cdot W_4 + X_5 \cdot W_5$$

Donde:

$$X_3 \cdot W_3 + X_4 \cdot W_4 + X_5 \cdot W_5 = 90 + 15 + 10 = \text{constante} = 115$$

Los cálculos de cada casilla del VP teniendo en cuenta el valor constante de 115, tomando como ejemplo el primer resultado, es:

$$VP = 115 + 5 \cdot 40 + 6 \cdot 20 = 435$$

**Calidad de vida**

Prevalencia	Muy grave con peligro de muerte	Muy grave	Grave	Moderadamente grave	Poco grave	Leve
<10.000	435	415	395	375	355	335
10.001-100.000	395	375	355	335	315	295
100.001-200.000	355	335	315	295	275	255
200.001-300.000	215	295	275	255	235	215
>300.000	275	255	235	215	195	175

Quedando los valores de prioridad: La representación gráfica de esta tabla se muestra en la Figura 2.

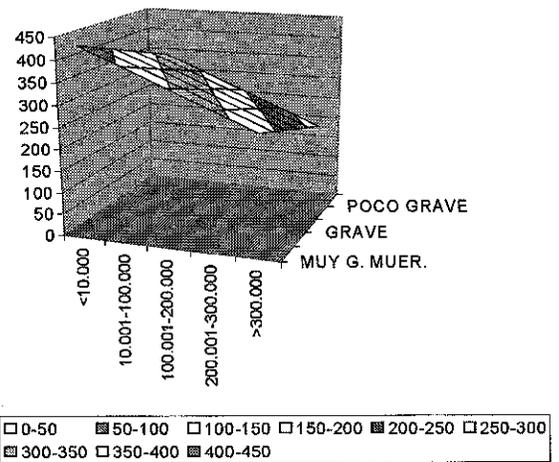


Fig. 2. Representación gráfica del VP respecto a prevalencia y calidad de vida.

Como puede verse en la Figura 2, el VP aumenta a medida que la prevalencia de la enfermedad es menor y su gravedad empeora. La idea de la propuesta es que la compañía farmacéutica interesada en alguno de los productos huérfanos de la VP obtenga una serie de incentivos que son proporcionales a este valor. Así a mayor VP mayor serían las subvenciones concedidas.

Para poner en práctica esta fórmula, es necesario el tener datos sobre la prevalencia, por lo que debe establecerse un sistema de recogida de datos epidemiológicos de enfermedades desconocidas o de baja prevalencia que vayan apareciendo en la Unión Europea. Es importante destacar el hecho que quizá a nivel de la Unión la prevalencia sea inferior a 5 personas por cada 10.000 habitantes, pero que en una

región o país miembro comience un grave problema de salud para un sector de la población no tan pequeño. Para esta recogida de datos es primordial la colaboración de las asociaciones de afectados con el personal médico y la Administración, puesto que la fuente primera son estas asociaciones. Hay que tener en cuenta que la mayoría de estas enfermedades son desconocidas por una gran parte del personal médico, y su diagnóstico y pronóstico puede ser confundido con otras enfermedades. En este sentido no cabe duda que un paso importante ha sido la puesta en marcha del proyecto NEPHIRD (16) (*Network on Public Health Institutions on Rare Diseases*, Red de Instituciones de Salud Pública sobre las Enfermedades Raras) cuyos objetivos son: Conseguir involucrar a instituciones gubernamentales y de salud pública con el fin de optimizar el impacto de las políticas de salud pública con respecto a las Enfermedades Raras e identificar las actividades sobre enfermedades raras en curso de los países participantes y compartir experiencias relacionadas con este tipo de enfermedades.

En paralelo sería importante realizar en continuo la actualización de listas de medicamentos huérfanos aprobados en otros países que se ajustaran a los valores de prioridad para facilitar la homologación de los mismos, a petición del laboratorio titular, en toda la UE.

Una vez localizado este grupo de enfermedades, se deberían estudiar las posibles sustancias activas candidatas al tratamiento de la afección, dentro de las distintas organizaciones de la Administración. El producto elegido para una indicación rara recibe la designación de huérfano y se incorpora a la lista de valor de prioridad.

Los futuros medicamentos incluidos en la lista de valor de prioridad deben ser promocionados y dados a conocer por la Administración a las industrias farmacéuticas para encontrar un posible titular. Dentro de la promoción se incluiría la información de los incentivos de los que se podría beneficiar la compañía para su I+D y posible comercialización.

## 7. Conclusión

La aplicación del VP es para la obtención de un dato numérico que refleje los distintos factores a los que está sujeto un medicamento huérfano, no sólo la prevalencia y el factor económico, sino también la calidad de vida del afectado, las alternativas que existen para su afección y el tipo de tratamiento. Con ello se intenta ajustarse más a la realidad y obtener una base en la que apoyarse para la adjudicación de las ayudas a

las que está sujeto este tipo de medicamento que podrían ser proporcionales a su valor de prioridad. Este aspecto es importante, puesto que las ayudas económicas se adjudican de un presupuesto y este es finito, por lo que el reparto debe intentar ser lo más justo posible.

## Bibliografía

- 1 Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999, DOCE nº L 18 de 22-1 -2000, sobre medicamentos huérfanos.
- 2 *Rare Diseases: Patient Organizations Mobilize for an European Policy on "Orphan Drugs"*. Seminar on Rare Diseases and Orphan Drugs, Paris, September 20, 1996.
- 3 Salinas C, Bel Prieto E: Medicamentos huérfanos: consideraciones legales y sociales. *Cienc Tecnol Pharm* 1999; 9(3):134-142.
- 4 Preliminary draft. Proposal for an European Parliament and Council Regulation on Orphan Medical products. Orphan/en-03. *Cuad der europ farm, CEDEF* 1997; III (7):85-112.
- 5 Propuesta de Reglamento (CE) del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los medicamentos huérfanos. COM(1998)450 final-98/0240(COD). Presentada por la Comisión el 28 de julio de 1998. DOCE nº C 276 de 4-9-1998.
- 6 Valverde JL, Cabezas MD: La futura regulación de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea. *El farmacéutico* 1998; (210):44-52.
- 7 Propuesta modificada de Reglamento (CE) del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los medicamentos huérfanos. COM(1999)298 final-98/0240(COD). Presentada por la Comisión el 15 de junio de 1999.
- 8 Reglamento (CE) nº 847/2000 de la Comisión, de 27 abril de 2000, DOCE nº L 103, de 28-4-2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica".
- 9 Propuesta modificada de Reglamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos. COM (1999) 298 final-98/0240 (COD). DOCE nº C177, de 27-6-2000.
- 10 Directiva del Consejo 65/65/CEE, de 26 de enero de 1965, DOCE nº L 22, de 9-2-1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos.
- 11 Orphan Drug Act Pub. L. Nº. 97-414, 96 Stat. 2049-2066 (1983).
- 12 Wehrli A: Globalization And Harmonization Of Regulatory Issues: The Who Perspective Of Developing Countries Needs And Perspectives. *Drug Inf J* 1997; 31:895-989.
- 13 Albedo: ICH is Dead-Long Live ICH. *Pharmaceutical Technology Europe* 1997; 9(8):12-17.
- 14 Resolución sobre los medicamentos huérfanos. Aprobada por la Asamblea paritaria ACP-UE el 20 de marzo de 1997. DOCE nº C 308 de 9-10-97.
- 15 Informe sobre la propuesta de reglamento (CE) del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los medicamentos huérfanos (COM(98)0450-C4-0470/98-98/0240(COD)). Comisión de Medio ambiente, Salud Pública y Protección del Consumidor. Ponente: Christian Cabrol. Ref. A4-0078/99. 24 de febrero de 1999.
- 16 Proyecto NEPHIRD. [www.cisat.isciii.es/er](http://www.cisat.isciii.es/er)