

Sendagai umezurtzak, izendapenetik merkaturatze-baimenerako ibilbidea

Maitane Umerez

Farmazialaria, Zumarragako Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

maitane.umerezigartua@gmail.com

Laburpena

Sendagai umezurtzak gaixotasun arraro baten diagnostiko, prebentzio edota tratamendurako medikamentuak dira. Europar Batasunean Zk 141/2000 (EK) araudiak sendagai umezurtz izendapena jaso dezaketen medikamentuak identifikatzeko oinarriak finkatzen ditu. Sendagai horiek paziente talde murriz bati zuzenduta daudenez, garapenerako zailtasunak aurkezten dituzte. Arrazoi hori dela-eta, ikerkuntza sustatu eta tratamenduak pazienteen eskura izateko beharrezkoa da neurri bereziak ezartzea.

Gako-hitzak: Sendagai umezurtzak, gaixotasun arraroak

1. Sarrera

Sendagai umezurtz (SU) deritze izaera arraroa duten gaixotasunen diagnosi, prebentzio edota tratamendura bideratutako produktu sendagarriei. Sendagai hauen garapenak beste edozein sendagairenak baino oztopo gehiago izan ohi ditu, talde terapeutiko murriztu bati zuzenduta daudenez ikerketa eta garapenean inbertituko duten babesleen arretarik pizten ez dutelako.

Europar Batasunean (EB) gaixotasun arraro gisa sailkatzen dira 10.000 biztanletik 5 baino gutxiagori erasaten dieten gaitzak. Definizio horretatik abiatuta, eta EBko biztanleria aintzat hartuta, gaixotasun arraro zehatz batek 246.000 pazienteri erasaten die (1). Prebalentzia-zifra baxu hori kontuan izanda, industria farmazeutikoak ez du sendagai hauen ikerketan inbertitzeko esfortzurik egiten, ez baita espero salmentekin garapenaren eta merkaturatzearen kostua berreskuratzea.

Hala ere, SUn garapena sustatzea ezinbestekoa da, gaixotasun arraroek osasun publikoan eragin garrantzitsua baitute. Alde batetik, gaur egun 5.000-8.000 gaixotasun arraro desberdin deskribatu direla kontuan izanik, EBn guztira gaixotasun arraroren batek kaltetutako 27-36 milioi biztanle daudela kalkulatzen da. Bestalde, gaixotasun arraroak bizi-itxaropenaren eta abilezia fisiko zein mentalen galera eragiten dituzten patologiak izan ohi dira, horrek dakarren osasun-zaintzaren kostu-igoera eta produktibitate-galerarekin (2).

2. Sendagai Umezurtz Izendapena Europar Batasunean

SUn garapenerako oztopoei aurre egiteko, eta gaixotasun arraro bat pairatzen duten pazienteek kalitate bereko tratamendua jasotzeko duten eskubidean oinarrituz, 2000. urtean EBk araudi berria ezarri zuen (Zk 141/2000 (EK) araudia) (3).

Haren helburua gaixotasun arraroen tratamendurako medikamentuen, hots SUn, ikerketa, garapena eta merkaturatzea sustatzea da. Bertan, gaixotasun arraroak tratatzeko medikamentuak SU gisa izendatzeko prozeduraren oinarriak finkatzen dira, baita produktu horiek jaso ditzaketen sustapen-neurriak ere.

Araudiaren arabera, sendagai umezurtz izendapena (SUI) jaso dezake eskaera egiten denean, bizia arriskuan jartzen duen edo ahultze kroniko bat dakarren gaixotasun baten diagnostiko, prebentzio edo tratamendurako sendagaiak, baldin eta:

Maitane Umerez

- a) komunitatean 10.000 biztanletik bosti baino gutxiagori erasaten badie, edo
- b) sustapen-neurririk gabe sendagaiaren merkaturatzeak sortuko duen irabaziak inbertsioa gaindituko ez duela espero bada.

Bi baldintza horiez gain, SUIa lortzeko ezinbestekoa da komunitatean onartutako diagnosi, prebentzio edo tratamendurako beste baliabide egokirik eskura ez izatea, edo izanez gero, SUIrako hautagaiak gaixotasun arraroa pairatzen dutenentzako onura esanguratsua ekartzea.

SUIa jaso duten medikamentuak argi identifikatuta, EBk produktu horientzat zenbait sustapen-neurri eskaintzen ditu, hala nola Sendagaien Europar Agentziaren (EMA) laguntza ikerketa-protokoloen lanketan, onarpen-prozesu zentralizatua, medikamentua onartzean 10 urteko merkatu-esklusibotasuna (antzeko indikaziodun medikamentu bertsuen merkatu lehiakideen aurreko babesa), ikerketarako finantzaketa eskatzeko aukera edota zenbait tasaren murriztapena (baimendu aurreko ikuskatze-tasa, hasierako merkaturatze-eskaera tasa, urteroko tasa eta abar) (4,5).

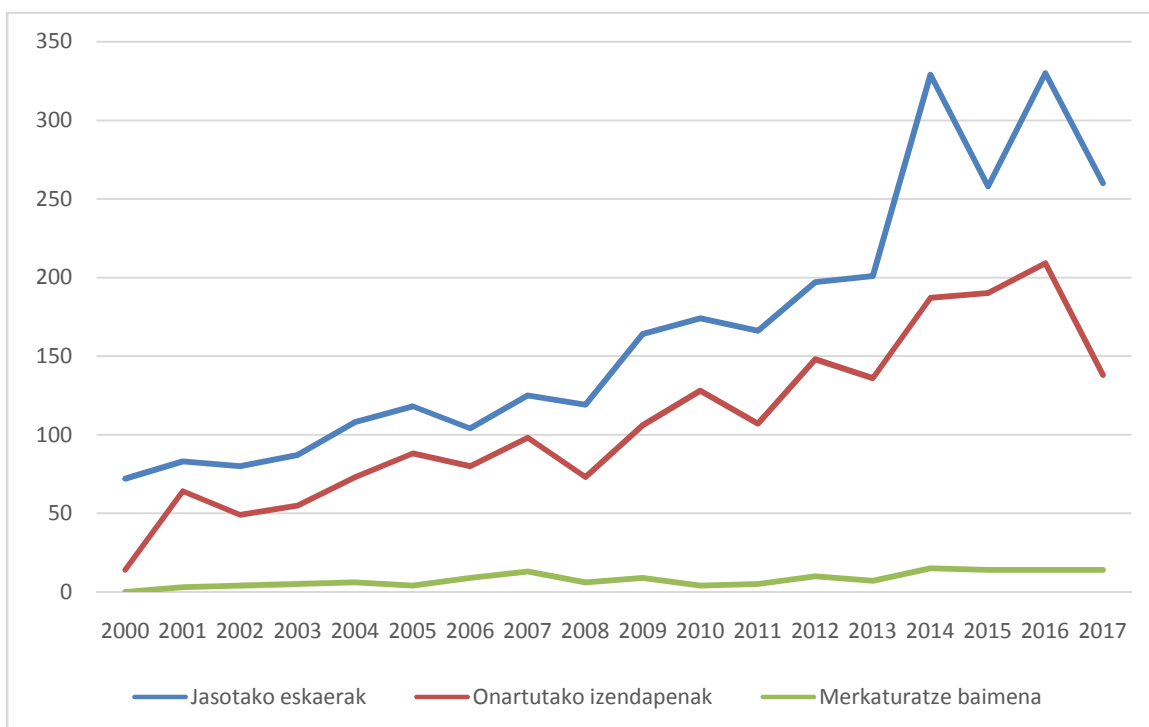
3. Sustapen-neurrien eragina

SUen araudiak, eta zehatzago, eskaintzen diren sustapen-neurriek piztu duten interesa nabarmen erakusten dute EMAREN barneko Sendagai Umezurtzen Batzordeak (COMP) 2000 eta 2017 urte bitartean jasotako datuek.

Hamazazpi urteko epean, EMAk izendapena lortzeko 2.975 eskaera jaso ditu, eta horietatik 1.943 (% 65,3) onartu dira. Urtez urte aurkezten diren eskaeren kopuruak zein onartutako izendapenek goranzko joera garbia erakusten dute (1. grafikoa), sustapen-neurrien arrakastaren adierazle.

Hala ere, SUIa eskuratzea sustapen-neurriei atxikitzeko lehen pausoa da, ez da inolaz ere medikamentua merkaturatzeko berme bat. Berdez 1. grafikoa islatzen den bezala, 2017 arte umezurtz gisa izendatu diren 1.943 medikamentuetatik 142k (% 7,3) lortu dute merkaturatze-baimena (6).

1. grafikoa. Zk 141/2000 (EK) araudiaren ezarpenaz geroztik 2017. urte arte EMAk jasotako SUI eskaeren kopuruan, onartutako SUI kopuruan eta merkaturatze-baimena lortu duten SU kopuruan izandako eboluzioa (6).



4. Merkaturatze-baimena eta tratamenduen irisgarritasuna

SUek, beste edozein medikamentuk bezala, merkatura iritsi baino lehen, eraginkorrak, seguruak eta kalitatezkoak direla frogatu behar dute, dagozkien saio klinikoak aurrera eramanez eta garapen-fase guztiak gaindituz. SUn araudiaz geroztik umezurtz izendapena lortu duten medikamentuen kopurua gorantz doan arren, aurreko atalean aipatutako COMPen txostenaren datuetatik ondoriozta daiteke oraindik SUn pazienteenganako irisgarritasuna mugatua dela, SUIa duten medikamentuen ehuneko baxu bat baino ez baitago merkaturatze-pazienteentzat eskuragarri.

Alde batetik, SUIa lortu duten zenbait medikamentu oraindik garapen-fasean egongo dira; izan ere, SUI eskaera garapenaren edozein fasean egin daiteke (2014 arte SUIa eskuratu zuten 1.406 medikamentuetatik % 32 fase preklinikoan zeuden, % 27 II fasean, % 22 I/II fasean, % 13 I fasean eta % 6 III fasean (7)). Bestalde, beste hautagai asko ikerketa-faseetan aurrera egin ahala eroriko dira. Hori ohiko fenomeno da medikamentuen garapenean, baina SU kasuan, garapen-prozesua erronka are handiagoa izan daiteke.

SUn kasuan, ikerketarako inbertsioa aurkitzeko oztopoak haratago, saio klinikoak antolatzeak eta gorpuzteak zenbait zailtasun gehigarri aurkezten ditu. Sarri gaixotasun arraro batek kaltetutako biztanleria geografikoki sakabanatua dago eta patologia zehatz batean adituak gutxi izan ohi dira. Bestalde, kasu askotan tratatu nahi den gaixotasunaren historia naturala ez da ondo ezagutzen eta horrek entseguak diseinatzea eta interbentzioen onura zein arriskuak identifikatzea eragozten du. Horrez gain, SUn saio klinikoak gaixotasunaren aurkezpen heterogeneoa duten paziente talde txikietan gauzatzen dira, non maiz pazienteei egindako jarraipena ez den behar bezain estua izaten edota ez den denboran nahikoa luzatzen (8).

Azaldutako oztopoek saio klinikoetako emaitzek ebidentzia zientifiko nahikoa lortzea galaraz dezakete, eta horrek SU asko baldintzapeko baimenarekin merkaturatzea dakar. Baldintzapeko baimena merkaturatze-egoera berezi bat da, zeinean baimena urtero berraztertzen den, harik eta konpainiak ikerketa gehigarriak eginez beharrezko datu guztiak jaso dituela ziurtatzen duen arte.

Gaur egun, merkaturatutako medikamenturik ezean, gaixotasun arraro bat duten pazienteek saio kliniko batean parte hartzea edota errukizko erabilera eskaera bat egitea dituzte aukera gisa. Horregatik, baldintzapeko merkaturatze-baimena pazienteei medikamentuak momentu egokian helarazteko bideetako bat da. Alabaina, gaur egun, badira paziente horientzat aukera terapeutikoak zabaltzeko ahalegin gehiago. Horren adibide dira 2014ko EMaren baimentze mailakatua deritzon sendagaien merkaturatze goiztiarrago baterako programa pilotua (9) edota 2016an hasitako EMaren PRIME ekimena (10), zeinetan sostengu proaktiboa ematen zaien lehentasunezko gisa kontsideratutako medikamentuen garapenean diharduten enpresei.

EBko araudiaren ezarpenaz geroztik SUn ikerketa areagotu da, hori ezinbesteko pausoa izanik gaixotasun arraro bat jasaten duen biztanleen bizi-itzaropena eta -kalitatea areagotzeko. Hala ere, eragozpenez beteriko esparrua dela argi dago. Hori dela-eta, oztopoei aurre egin eta SUn garapena indartzeko ezinbestekoa da dagozkien talde guztien, hau da, pazienteen eta haien familien, paziente-elkarteen, sustatzaile farmazeutikoen eta medikamentu-agentzien arteko elkarlana.

5. Erreferentzia bibliografikoak

1. Posada De la Paz M, Martin-Arribas C, Ramirez A, Villaverde A, Abitua I. Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. An Sist Sanit Navar. 2008;31:9–20.
2. Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. Orphanet J Rare Dis. 2017 Mar 31;12(1):63.
3. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products [Internet]; OJ L 18, 22.1.2000, p. 1 [Kontsulta 2018-10-29]. Eskuragarri: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_en.pdf.

Maitane Umerez

4. European Medicines Agency [Internet]. London: European Medicines Agency; c1995-2018. Orphan incentives; [Kontsulta 2018 Urr 29]. Eskuragarri: <https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives>
5. European Commission. Inventory of Union and Member State incentives to support research into, and the development and availability of, orphan medicinal products [Internet]. Europe: European Commission; 2016 Ots 22 [Kontsulta 2018 Urr 29]; [50 orri]. Eskuragarri: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/orphanmp/doc/orphan_inv_report_2016_0126.pdf
6. European Medicines Agency [Internet]. London: European Medicines Agency; c1995-2018. Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) meeting report on the review of applications for orphan designation; 2017 Abe 7 [Kontsulta 2018 Urr 31]; [8 orri]. Eskuragarri: https://www.ema.europa.eu/documents/committee-report/comp-meeting-report-review-applications-orphan-designation-december-2017_en.pdf
7. Mariz S, Reese JH, Westermarck K, Greene L, Goto T, Hoshino T, Llinares-Garcia J, Sepodes B. Worldwide collaboration for orphan drug designation. *Nat Rev Drug Discov.* 2016 Eka 1;15(6):440–441.
8. Kempf L, Goldsmith JC, Temple R. Challenges of developing and conducting clinical trials in rare disorders. *Am J Med Genet A.* 2018 Api;176(4):773–783.
9. European Medicines Agency [Internet]. London: European Medicines Agency; c1995-2018. Adaptive pathways; [Kontsulta 2018 Aza 19]. Eskuragarri: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/adaptive-pathways>
10. European Medicines Agency [Internet]. London: European Medicines Agency; c1995-2018. PRIME: priority medicines; [Kontsulta 2018 Aza 19]. Eskuragarri: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>