

Antecedents

- Les malalties minoritàries suposen un important repte per al sistema sanitari, atès que sovint tenen un origen genètic, poden afectar molts òrgans, ser greus, representar una amenaça vital o ser crònicament debilitants. El seu diagnòstic és difícil, tenen escasses opcions terapèutiques i per les seves característiques, requereixen un abordatge multidisciplinar.
- A la Unió Europea es consideren malalties minoritàries totes aquelles que presenten una prevalença inferior als 5 casos per cada 10.000 habitants. La baixa prevalença d'aquestes malalties dificulta el desenvolupament clínic de medicaments orfes, els quals són aquells destinats al diagnòstic, prevenció i tractament de les malalties minoritàries, i pels que sovint, l'evidència disponible és escassa.
- El Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF), que estableix criteris d'ús, accés i provisió harmonitzats dels

medicaments, tracta d'afavorir un accés equitatiu als tractaments farmacològics de les malalties minoritàries, així com de reduir la variabilitat no justificada de l'ús d'aquests medicaments en els diferents centres amb l'objectiu d'assolir l'atenció integral del pacient i obtenir els millors resultats en salut possibles al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT).

- Atesa la incertesa en l'evidència clínica i l'elevat cost que presenten aquests medicaments, en alguns casos s'ha establert com a requeriment, per a l'inici i renovació del tractament, una autorització individual per part d'un grup d'experts clínics designats pel CatSalut.
- En el marc del PHF, s'han establert autoritzacions individuals per als tractaments de 24 medicaments utilitzats en 16 malalties minoritàries.¹⁻²⁰

Metodologia

- S'han seleccionat les dades informades pels prescriptors per als pacients diagnosticats de malalties minoritàries que han estat tractats al SISCAT amb medicaments d'autorització individual, i que van ser inclosos al Registre de Pacients i Tractaments (RPT) del CatSalut entre l'1 de gener de 2008 i el 31 de desembre de 2023.
- S'han recollit les dades de les sol·licituds de tractament, de les característiques demogràfiques dels pacients tractats, de les malalties motiu del tractament, dels medicaments utilitzats, de la resposta clínica, i dels motius de discontinuació del tractament.
- S'ha analitzat la resposta clínica en els pacients diagnosticats de malaltia de Fabry, malaltia de Gaucher tipus I i III, hemoglobinúria paroxismal nocturna (HPN), síndrome urèmica

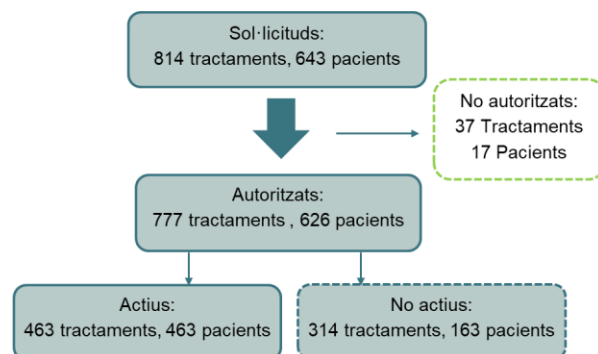
hemolítica atípica (SHUa), hipofosfatèmia lligada a cromosoma X en pacients pediàtrics i atrofia muscular espinal (AME).

- S'han exclòs de l'anàlisi de resultats els tractaments dels pacients sense dades de seguiment, aquells que encara no havien assolit el temps necessari per a ser avaluats i els tractaments que encara no disposaven de variables clíniques a l'RPT en el moment de l'extracció (p. ex. risdiplam).
- La despesa i la durada mitjana estimada de dispensació dels tractaments farmacològics s'ha calculat a partir de les dades de facturació registrades. El càlcul de la durada s'ha ajustat a una funció de supervivència.

Resultats

- El nombre de tractaments sol·licitats durant el període analitzat ha estat de 814 per a 643 pacients. Els tractaments autoritzats han estat 777 per a 626 pacients (493 pacients han rebut un sol tractament mentre que 133 n'han rebut dos o més). Els motius de no autorització van ser l'incompliment dels criteris clínics definits en els acords per l'inici del tractament o l'existència de motius per no ser candidats als tractaments.¹⁻²⁰ A la figura 1 es mostra el diagrama de flux dels tractaments i dels pacients registrats.
- Dels 626 pacients autoritzats, 463 (74%) eren actius al final del període analitzat. Per avaluar els resultats en salut, s'han exclòs 36 (5,7%) pacients per no tenir prou temps de seguiment o informació incompleta.

Figura 1. Flux de tractaments i pacients



Pacients tractats

- En el moment d'iniciar el tractament, els pacients tenien una edat mitjana (desviació estàndard [DE]) de 32 (21,8) anys, dels quals 336 (53,7%) eren homes i 290 (46,3%) eren dones (taula 1).

Taula 1. Edat i sexe dels pacients tractats.

	Dona (N = 290)	Home (N = 336)	Total (N = 626)
Mitjana (anys)	33,43	30,42	31,82
Mediana (anys)	32,50	32,00	32,00
DE (anys)	22,8	20,8	21,8
Rang (anys)	< 1 – 76	< 1 – 87	< 1 – 87
Percentils			
25	12,0	11,2	12,0
75	55,0	47,0	50,0
< 10 anys (%)	58 (20)	78 (23,2)	136 (21,7)
10 - 18 anys (%)	41 (14,1)	46 (13,7)	87 (13,9)
19 - 34 anys (%)	53 (18,3)	60 (17,9)	113 (18,1)
35 - 49 anys (%)	45 (15,5)	80 (23,8)	125 (20)
50 - 65 anys (%)	66 (22,8)	54 (16,1)	120 (19,2)
> 65 anys (%)	27 (9,3)	18 (5,4)	45 (7,2)

- Els pacients tractats tenien diferents diagnòstics; els més freqüents van ser les malalties de dipòsit lisosomal (n = 216; 34,5%), la síndrome hemolítica urèmica atípica (n = 133; 21,2%), l'atròfia muscular espinal (n = 117; 18,7%), l'hemoglobinúria paroxismal nocturna (n = 60; 9,6%), la fibrosi quística (n = 30; 4,8%), la síndrome d'intestí curt (n = 27; 4,3%), la neurofibromatosis de tipus 1 (n = 27; 4,3%) i la hipofosfatèmia lligada al cromosoma X en infants (n = 14; 2,2%). L'edat mitjana (DE) dels pacients i la distribució per sexe segons el diagnòstic es mostra a la taula 2.

Taula 2. Edat i sexe segons el diagnòstic dels pacients tractats.

Malaltia	Edat mitjana (DE) anys	Dona N (%)	Home N (%)	Total N (%)
Síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUA)	37,7 (17,4)	64 (22,1)	69 (20,5)	133 (21,2)
Atròfia muscular espinal (AME)	23,1 (21)	54 (18,6)	63 (18,8)	117 (18,7)
Malaltia de Fabry	47,1 (15,7)	44 (15,2)	51 (15,2)	95 (15,2)
Hemoglobinúria paroxismal nocturna (HPN)	45,3 (17,4)	25 (8,6)	35 (10,4)	60 (9,6)
Malaltia de Gaucher tipus I i III	39,1 (18,9)	19 (6,6)	26 (7,7)	45 (7,2)
Fibrosi quística (FQ)	9,8 (11,9)	13 (4,5)	17 (5,1)	30 (4,8)
Síndrome intestí curt (SIC)	33,3 (27)	12 (4,1)	15 (4,5)	27 (4,3)
Neurofibromatosis tipus 1 (NF1)	11,9 (4,4)	12 (4,1)	15 (4,5)	27 (4,3)
Malaltia de Pompe (formes tardanes i infantils)	36,4 (25,8)	12 (4,1)	10 (3)	22 (3,5)
Malaltia de Niemann-Pick C (NPC)	18,1 (20,7)	6 (2,1)	14 (4,2)	20 (3,2)
Hipofosfatèmia lligada al cromosoma X (HLX - infants)	10,2 (3,4)	10 (3,4)	4 (1,2)	14 (2,2)
Altres*	12,1 (13,7)	19 (6,5)	17 (5,1)	36 (5,8)
Total general	31,8 (21,8)	290 (100)	336 (100)	626 (100)

*Altres inclou: mucopolisacaridosis tipus I - Hurler, mucopolisacaridosis tipus II - Hunter, mucopolisacaridosis tipus VI - Maroteaux-Lamy, déficit de lipasa àcida lisosòmica i síndrome de quilomicronèmia familiar

- A la taula 3 es mostren els tractaments farmacològics utilitzats per indicació i el càlcul de la durada mitjana estimada de dispensació segons temps d'observació.
- Els tractaments més utilitzats durant tot el període van ser eculizumab (n = 187; 24,1%), nusinersen (n = 81; 10,4% i ravulizumab (n = 68; 8,8%).
- La durada mitjana estimada (error estàndard [EE]) calculada a partir de les dates de dispensació és de 38,5 (27,2) mesos (taula 3).

Taula 3. Tractaments farmacològics utilitzats segons indicació i durada mitjana estimada de dispensació segons temps d'observació

Tractaments	Malaltia	N (%) Total període	N (%) Inicis 2023	Durada mitjana (EE) en mesos d'observació
Eculizumab		187 (24,1)	30 (14,6)	
	SHUA	131 (16,9)	21 (10,2)	29,3 (3) en 57,8
	HPN	56 (7,2)	9 (4,4)	68,3 (6,8) en 108,7
Nusinersen	AME	81 (10,4)	5 (2,4)	30,7 (1,2) en 35,4
Ravulizumab		68 (8,8)	36 (17,6)	
	SHUA	38 (4,9)	21 (10,2)	10,3 (3,3) en 16,5
	HPN	30 (3,9)	15 (7,3)	9,2 (3,5) en 15,3
Risdiplam	AME	63 (8,1)	63 (30,7)	5,2 (0,4) en 11,3
Agalsidasa Alfa	Fabry	50 (6,4)	1 (0,5)	71,6 (6) en 102,4
Agalsidasa Beta	Fabry	35 (4,5)	9 (4,4)	60 (5,9) en 81,9
Teduglutida	SIC	28 (3,6)	7 (3,4)	30,7 (3,5) en 37,5
Selumetinib sulfat	NF1	27 (3,5)	27 (13,2)	5,3 (0,4) en 5,8
Miglustat		27 (3,5)	3 (1,5)	
	NPC	20 (2,6)	3 (1,5)	62,5 (10,3) en 112,2
	Gaucher	7 (0,9)	0 (0)	38,5 (10,1) en 76
Migalastat	Fabry	27 (3,5)	9 (4,4)	43,3 (0) en 43,3
Lumacaftor, Ivacaft.	FQ	27 (3,5)	2 (1)	22 (0,7) en 22,8
Imiglucerasa	Gaucher	26 (3,3)	0 (0)	53,5 (8) en 93,2
Velaglucerasa	Gaucher	24 (3,1)	0 (0)	71,9 (6,8) en 97,3
Alglucosidasa Alfa	Pompe	22 (2,8)	2 (1)	91,4 (10,7) en 112,1
Eliglustat	Gaucher	20 (2,6)	0 (0)	44,5 (0) en 44,5
Burosumab	HLX	14 (1,8)	2 (1)	29,3 (1,5) en 34,2
Laronidasa	MPS II	13 (1,7)	2 (1)	35,8 (13,7) en 106,3
Onase. abeparvovec	AME	10 (1,3)	4 (2)	15,2 (2,9) en 19,7
Idrusulfasa	MPS II	10 (1,3)	0 (0)	94,4 (13,3) en 130,1
Sebelipasa alfa	DLAL	7 (0,9)	0 (0)	47,5 (0) en 47,5
Galsulfasa	MPS IV	4 (0,5)	0 (0)	109,1 (20,1) en 132,3
Ivacaftor	FQ	3 (0,4)	0 (0)	54,7 (0) en 54,7
Volanesorsen	SQF	2 (0,3)	1 (0,5)	15,2 (3,2) en 18,5
Pegcetacoplan	HPN	2 (0,3)	2 (1)	3,2 (0) en 6,5
Total general		777 (100)	205 (100)	

MPS: mucopolisacaridosi, DLAL: déficit lipasa àcida lisosomal, SQF: Síndrome de quilomicronèmia familiar, EE: error estàndard

- La durada mitjana estimada de dispensació ha estat molt variable segons el diagnòstic de la malaltia, des de 109,1 (EE 20,1) mesos per la mucopolisacaridosis tipus VI o de 91,4 (EE 10,7) mesos per la malaltia de Pompe, fins a una mitjana efectiva de 3,2 (EE 0) mesos pel tractament de pegcetacoplan per l'hemoglobinúria paroxismal nocturna degut a la seva recent incorporació.

Dades de seguiment

- Dels 777 tractaments iniciats, en 707 (91%) s'havia registrat informació de seguiment de dades clíniques. Hi ha 57 casos que corresponen a pacients on el període de seguiment havia estat massa curt per a poder comunicar aquesta informació.
- Un total de 463 tractaments (59,6%) en 463 pacients (74%) són actius, és a dir, continuen en tractament al final del període analitzat. Es van retirar 314 tractaments (40,4%) en 163 pacients (26%). A la taula 4 es mostren el nombre de tractaments farmacològics retirats, així com els pacients que continuen amb tractament per les diferents indicacions.

Taula 4. Seguiment dels tractaments iniciats

Malaltia	Tractaments			Pacients		
	Actius N (%)	Retirats N (%)	Total N (%)	Actius N (%)	Retirats N (%)	Total N (%)
Síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa)	59 (12,7)	110 (35)	169 (21,8)*	59 (12,7)	74 (45,4)	133 (21,2)*
Atròfia muscular espinal (AME)	110 (23,8)	44 (14)	154 (19,8)*	110 (23,8)	7 (4,3)	117 (18,7)*
Malaltia de Fabry	79 (17,1)	33 (10,5)	112 (14,4)*	79 (17,1)	16 (9,8)	95 (15,2)*
Hemoglobinúria paroxismal nocturna (HPN)	41 (8,9)	47 (15)	88 (11,3)*	41 (8,9)	19 (11,7)	60 (9,6)*
Malaltia de Gaucher tipus I i III	40 (8,6)	37 (11,8)	77 (9,9)*	40 (8,6)	5 (3,1)	45 (7,2)*
Fibrosi quística (FQ)	22 (4,8)	8 (2,5)	30 (3,9)	22 (4,8)	8 (4,9)	30 (4,8)
Síndrome intestí curt (SIC)	21 (4,5)	7 (2,2)	28 (3,6)*	21 (4,5)	6 (3,7)	27 (4,3)*
Neurofibromatosis tipus 1 (NF1)	27 (5,8)	(0)	27 (3,5)	27 (5,8)	(0)	27 (4,3)
Malaltia de Pompe (formes tardanes i infantils)	17 (3,7)	5 (1,6)	22 (2,8)	17 (3,7)	5 (3,1)	22 (3,5)
Malaltia de Niemann-Pick C (NPC)	9 (1,9)	11 (3,5)	20 (2,6)	9 (1,9)	11 (6,7)	20 (3,2)
Hipofosfatèmia lligada al cromosoma X (HLX - infantil)	14 (3)	(0)	14 (1,8)	14 (3)	(0)	14 (2,2)
Altres**	12 (3,8)	24 (5,1)	36 (4,7)	12 (3,8)	24 (5,1)	36 (4,7)
Total	463 (100)	314 (100)	777 (100)	463 (100)	163 (100)	626 (100)

*Es pot haver sol·licitat un tractament dues vegades per un mateix pacient en períodes de temps diferents.

**Altres inclou: mucopolisacàridosis tipus I - Hurler, mucopolisacàridosis tipus II - Hunter, mucopolisacàridosis tipus VI - Maroteaux-Lamy, dèficit de lipasa àcida lisosòmica i síndrome de quilomicronèmia familiar.

- Els principals motius de retirada de tractaments van ser l'èxit dels pacients (n = 40; 24,5%), la manca de resposta (n = 32; 19,6%), la remissió o estabilitat de la malaltia (n = 16; 9,8%), el compliment dels criteris de discontinuació establerts a l'acord (n = 13; 8%), el canvi de residència a un altre comunitat autònoma (n = 12; 7,4%) la inclusió dels pacients en assaigs clínics (n = 11; 6,7%), i altres (n = 39; 23,9%) com la falta d'adherència (n = 7), la comorbiditat (n = 5) o els efectes adversos al tractament (n = 4).

Resultats en salut

MALALTIA DE FABRY

- Dels 95 pacients registrats amb malaltia de Fabry^{5,6} es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics per a 74 (77,8%) pacients, dels que 66 no van tenir un empitjorament de la malaltia (89,1%). Un total de 58 pacients (61%) eren naïf (l'inici del tractament va ser el registrat a l'RPT durant el període analitzat) i la resta (n = 37; 39%) eren pacients pretractats (l'inici del tractament va ser anterior a la publicació de l'acord i de la creació de l'RPT).

MALALTIA DE GAUCHER TIPUS I I III

- Dels 45 pacients tractats per a la malaltia de Gaucher,⁷⁻⁹ 43 són tipus I i 2 de tipus III.
- Es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics per als 45 pacients, dels que 11 (24,5%) eren pacients naïfs i 34 (75,5%) pacients pretractats.
- En 30 (88,2%) dels pacients pretractats s'observa una millora o estabilització en les variables de resposta segons les dades de l'últim seguiment registrat, mentre que 4 (11,8%) pacients van discontinuar pels motius següents: èxitus, inclusió en un assaig clínic i manca de resposta del tractament.

- Després d'un any de tractament, els 11 pacients naïf segueixen mantenint una resposta òptima o subòptima al tractament.

HEMOGLOBINÚRIA PAROXISMAL NOCTURNA (HPN)

- S'ha pogut analitzar la informació sobre resultats clínics de 48 (80%) dels pacients registrats per a HPN.⁴ Un dels pacients no avaluables va resultar èxitus poc després d'iniciar el tractament.
- Després d'un any de tractament, es va observar una resposta completa en 29 (60,4%) pacients, una resposta parcial en 13 (27,1%) pacients i no van respondre al tractament 6 (12,5%) pacients.
- Dos (6,8%) dels pacients que van obtenir una resposta completa van discontinuar el tractament en el seu últim seguiment registrat (per ser inclosos en un assaig clínic). Vuit (61,5%) dels pacients que van aconseguir una resposta parcial també van discontinuar el tractament. No es va fer la renovació del tractament dels 6 pacients que no van respondre.

SÍNDROME HEMOLÍTICA URÈMICA ATÍPICA (SHUa)

- Dels 134 pacients tractats per SHUa,¹⁷ 91 eren pacients sense diagnòstic que van debutar amb un episodi agut de microangiopatia trombòtica (MAT) sospitats de SHUa (grup A), 16 eren pacients diagnosticats de SHUa no tractats que presentaven un episodi agut de MAT (grup B) i 9 eren pacients amb diagnòstic de SHUa candidats a transplantament renal (grup C) i 18 eren pacients amb diagnòstic de SHUa responsius a un anti C5 previ que han sol·licitat el canvi de tractament a un altre anti C5 (grup D).
- Dels 91 pacients del grup A, es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics per a 86 (94,5%) pacients. Durant el primer seguiment, 35 (40,7%) pacients van discontinuar el tractament i la resta (n = 51; 59,3%) van aconseguir la normalització hematològica. Després de gairebé un any de tractament, 31 d'aquests pacients també van aconseguir la normalització de la funció renal, 6 van disminuir els nivells de creatinina sense arribar a assolir l'estabilitat de la malaltia i 15 no van assolir la normalització de la funció renal. En total 30 (58,8%) d'aquests pacients van discontinuar el tractament.
- Es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics per a 15 (93,7%) dels pacients del grup B. Després del primer seguiment, 13 (86,7%) pacients van aconseguir la normalització hematològica. Gairebé després d'un any de tractament, 7 dels pacients també van aconseguir la normalització de la funció renal.
- Dels 9 pacients del grup C, 7 (50%) van discontinuar el tractament. Els pacients restants van ser trasplantats i van iniciar el tractament per risc de recidiva segons estudi genètic. Tots els pacients van tenir un empelt funcional.
- Es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics per als 18 (100%) pacients del grup D. Nou dels pacients havien aconseguit la normalització de la funció renal i els altres 9 havien disminuït els nivells de creatinina sense arribar a assolir l'estabilitat de la malaltia abans de realitzar el canvi de tractament.

HIPOFOSFATÈMIA L·LIGADA A CROMOZOMA X

- S'ha pogut analitzar la informació sobre resultats clínics en 13 (80%) dels 14 pacients tractats per HLX en pacients pediàtrics.¹⁹ Després d'un any de tractament tots els pacients han aconseguit una reducció en la puntuació global de l'escala RSS \geq a 1 punt respecte al valor basal.

Despesa i impacte pressupostari

- Segons dades provisionals de facturació, l'any 2023 s'han destinat a l'adquisició de medicaments orfes aproximadament 228M € per al tractament de 10.313 pacients diferents.

- Tots els pacients amb més de 2 anys de tractament (n = 12; 92,3%) mantienien la resposta. Un dels pacients ha fet el canvi a la indicació d'adults

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME)

- Nusinersen

- Dels 72 pacients tractats per l'AME,¹ 5 (6,9%) es troben afectats per AME tipus Ib, 26 (36,1%) per AME tipus II i 41 (56,9%) per AME tipus III. Setze pacients tenien 2 còpies del gen SMN2, 44 pacients tenien 3 còpies i 12 pacients tenien 4 còpies.
- Es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics de 4 dels pacients amb AME tipus Ib. Tots 4 pacients han respost favorablement al tractament segons els criteris de resposta establerts al protocol farmacoclinic estatal.
- Després de 2 anys de tractament, s'ha pogut avaluar el guany funcional en 17 (65,4%) dels 26 pacients afectats per l'AME tipus II. Sis dels pacients van millorar o estabilitzar els paràmetres clínics i es va interrompre el tractament en 11 pacients d'acord als criteris de discontinuació del protocol.
- Dels 41 pacients afectats per l'AME tipus III, es va disposar d'informació sobre els resultats clínics en 39 (95%) pacients. Després de 2 anys de tractament s'ha pogut avaluar el guany funcional en 28 (68,3%) pacients. Setze dels pacients van millorar o estabilitzar els paràmetres clínics i es va interrompre el tractament en 12 pacients d'acord als criteris de discontinuació del protocol.
- En l'anàlisi dels 49 pacients en que va ser possible avaluar el guany funcional, 26 han mostrat una resposta al tractament (53%). En l'anàlisi segons el número de còpies del gen SMN2, han mostrat una resposta al tractament 7 dels 9 pacients amb 2 còpies, 14 dels 32 pacients amb 3 còpies i 5 dels 8 pacients amb 4 còpies.

- Onasemnogen abeparvovec

- Dels 10 pacients tractats per l'AME,²⁰ 6 (60%) es troben afectats per AME tipus I i 4 (40%) son presintomàtics.
- Es va disposar d'informació per analitzar els resultats clínics en 4 dels pacients amb AME tipus Ib i 2 dels presintomàtics. Després d'un any de tractament tots pacients han respost favorablement al tractament segons els criteris de resposta establerts al protocol farmacoclinic estatal.

- La despesa corresponent a medicaments per malalties minoritàries d'autorització individual a l'any 2013 va ser de 18.989.620 € i a l'any 2023 de 64.596.495 €. La figura 2 mostra l'evolució anual de la despesa per malaltia en el període analitzat.

Taula 5. Facturació 2023 dels fàrmacs d'autorització individual

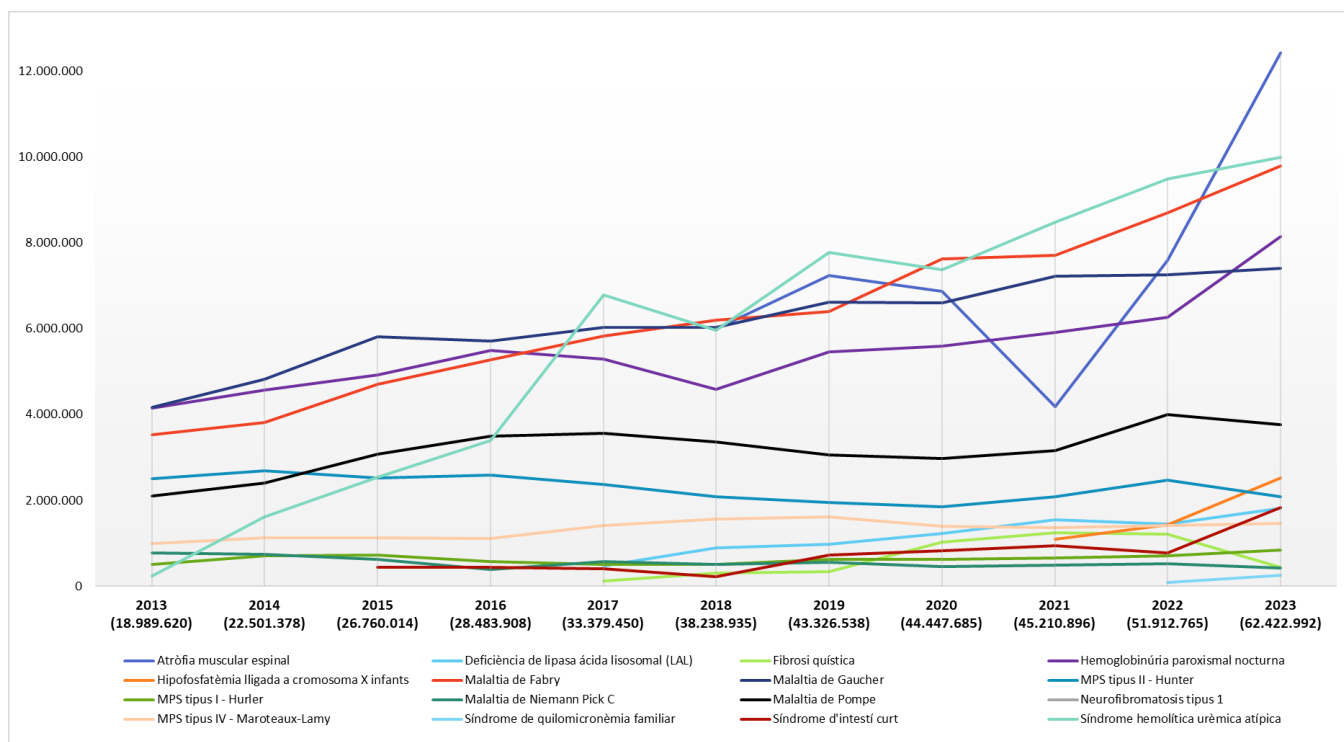
Malaltia	Fàrmacs	Total (€)*
Atròfia muscular espinal		12.424.508
	Nusinersen	6.017.815
	Risdiplam	4.233.190
	Onasemnogen abeparvovec	2.173.503
Síndrome hemolítica urèmica atípica		9.990.710
	Ravulizumab	5.130.843
Malaltia de Fabry		4.859.867
	Eculizumab	4.859.867
		9.784.831
	Agalsidasa alfa	4.822.287
Hemoglobinúria paroxismal nocturna	Agalsidasa beta	2.581.368
	Migalastat	2.381.176
		8.143.521
	Ravulizumab	5.805.036
Malaltia de Gaucher	Eculizumab	2.201.927
	Pegcetacoplan	136.558
		7.408.877
	Velaglucerasa Alfa	2.883.018
Malaltia de Pompe	Eliglustat	2.878.889
	Imiglucerasa	1.646.970
	Miglustat	
	Alglucosidasa alfa	3.762.457
Hipofosfatèmia lligada a cromosoma X infants	Burosumab	2.523.004
Mucopolisacàridosi tipus II - Hunter	Idursulfasa	2.084.594
Síndrome de l'intestí curt	Teduglutida	1.836.453
Deficiència de lipasa àcida lisosomal	Sebelipasa alfa	1.810.670
Mucopolisacàridosi tipus VI - Maroteaux-Lamy	Galsulfasa	1.469.456
Neurofibromatosis tipus 1	Selumetinib sulfat	1.400.188
Mucopolisacàridosi tipus I - Hurler	Laronidasa	836.603
Fibrosi quística		439.344
	Lumacaftor, Ivacaftor	244.578
	Ivacaftor	194.766
Malaltia de Niemann-Pick C	Miglustat	422.094
Síndrome de quilomiconèmia familiar	Volanesorsen	259.185
Total general		64.596.495

- A l'any 2023 els tractaments amb medicaments d'autorització individual que van representar una major facturació van ser els utilitzats per a tractar l'atròfia muscular espinal (12.424.508 €) i la síndrome hemolítica urèmica atípica (9.990.710 €).
- El medicament que va representar una major facturació va ser ravulizumab (10.935.879 €). La taula 5 mostra la despesa en aquests medicaments per indicació clínica durant l'any 2023.

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en un total de 33 centres. El nombre de pacients per centre ha variat des d'1 únic pacient fins a 164 pacients per centre. Tretze dels centres han inclòs la majoria de pacients tractats (n = 581; 92,8%) i han suposat el 92,2% (59.583.480 €) de la facturació de l'any 2023.

Figura 2. Evolució anual de l'import destinat als tractaments d'autorització individual per malaltia



Conclusions

- Entre l'1 gener de 2008 i el 31 de desembre de 2023 s'han registrat dades de 626 pacients diagnosticats de malalties minoritàries que han estat tractats amb medicaments d'autorització individual.
- L'edat mitjana (DE) dels pacients tractats ha estat de 32 (21,8) anys, dels quals 336 (53,7%) eren homes i 290 (46,3%) eren dones.
- Els pacients tractats tenien diferents malalties de dipòsit lisosomal (n = 216; 34,5%), la síndrome hemolítica urèmica atípica (n = 133; 21,2%), l'atròfia muscular espinal (n = 117; 18,7%), l'hemoglobinúria paroxismal nocturna (n = 60; 9,6%), la fibrosi quística (n = 30; 4,8%), la síndrome d'intestí curt (n = 27; 4,3%), la neurofibromatosis de tipus 1 (n = 27; 4,3%) i la hipofosfatèmia llegada al cromosoma X en infants (n = 14; 2,2%).
- Els medicaments més emprats en aquests pacients van ser eculizumab (n = 187; 24,1%), nusinersen (n = 81; 10,4%) i ravulizumab (n = 68; 8,8%).
- Un total de 463 (74%) pacients continuen amb el tractament farmacològic actiu al final del període analitzat. En 163 (26%) pacients es va discontinuar el tractament i els principals motius de discontinuació van ser l'èxit dels pacients (n = 40; 24,5%) i la manca de resposta (n = 32; 19,6%).
- La despesa d'aquests medicaments ha augmentat progressivament des de 18.989.620 € a l'any 2013 fins a 64.596.495 € a l'any 2023.

Bibliografia

1. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de nusinersen per al tractament de l'atròfia muscular espinal. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/nusinersen_ame/Acord_CFT-SISCAT_Nusinersen_AME.pdf
2. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de sebelipasa per al tractament del dèficit de lipasa àcida lisosòmica. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/Sebelipasa-DLAL/acord_CFT-SISCAT_Sebelipasa_DLAL.pdf
3. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'ivacaftor en el tractament de la fibrosi quística. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/ivacaftor/dictamen_ivacaftor.pdf
4. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'eculizumab en el tractament de la hemoglobinúria paroxismal nocturna (HPN). Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/eculizumab/dictamen_eculizumab_hpn.pdf
5. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'agalsidasa alfa i agalsidasa beta en el tractament de la malaltia de Fabry. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/agalsidasa-alfa/dictamen_agalsidasa_alfa.pdf
6. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de migalastat en el tractament de la malaltia de Fabry. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/compartits/MalaltiaFabry/Acord_CFT-SISCAT_Migalastat_MFabry.pdf
7. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'imiglucerasa i velaglucerasa per al tractament de la malaltia de Gaucher tipus I i III. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/velaglucerasa/dictamen_velaglucerasa.pdf
8. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'eliglustat per al tractament de la malaltia de Gaucher tipus I. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/eliglustat/DictamenCATFAC_Eliglustat_MalaltiaGaucher.pdf
9. Dictamen del CATFAC sobre l'ús de miglustat per al tractament de la malaltia de Gaucher tipus I. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/miglustat-gaucher-tipus-I/dictamen_miglustat_gaucher.pdf

Bibliografia

10. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'alglucosidasa alfa per al tractament de pacients amb formes tardanes de la malaltia de Pompe. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/alglucosidasa-alfa/dictamen_alglucosidasa_alfa.pdf
11. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'alglucosidasa alfa per al tractament de pacients amb formes infantils de la malaltia de Pompe. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/alglucosidasa-alfa/dictamen_alglucosidasa_pompe_infantil.pdf
12. Dictamen del CATFAC sobre l'ús de miglustat per al tractament de les manifestacions neurològiques de la malaltia de Niemann-Pick C. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/miglustat-npc/dictamen_miglustat_niemann-pick.pdf
13. Dictamen del CATFAC sobre l'ús de laronidasa per al tractament de la mucopolisacaridosi tipus I. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/laronidasa/dictamen_laronidasa_mucopolisacaridosi_tipusI.pdf
14. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'idursulfasa per al tractament de la mucopolisacaridosi tipus II. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/idursulfasa/dictamen_idursulfasa.pdf
15. Dictamen del CATFAC sobre l'ús de galsulfasa en el tractament de la mucopolisacaridosi tipus VI. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/galsulfasa/dictamen_galsulfasa_mpsvi.pdf
16. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de teduglutida per al tractament de l'intestí curt. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/teduglutida-SIC/teduglutida-sic-acord-siscat-CFT.pdf
17. Dictamen del CATFAC sobre l'ús d'eculizumab en el tractament de la síndrome hemolítica urèmica atípica. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/eculizumab-shua/dictamen_eculizumab_shua.pdf
18. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de lumacaftor/ivacaftor per al tractament de la fibrosi quística. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/lumacaftgor-ivacaftor-fibrosi-qui/acord-CFT-SISCAT-lumacaftor-ivacaftor-FQ.pdf
19. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de burosumab per al tractament de la hipofosfatèmia lligada al cromosoma X. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/info_rmes/burosumab-hlx/acord-cft-siscat-burosumab-hlx.pdf
20. Protocolo farmacoclínico del tratamiento con onasemnogén abeparvovec (zolgensma). Disponible a:
https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/valtermed/docs/20220408_Protocolo_farmacoclinico_Zolge_nsm_AME.pdf

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Miriam Umbria, Guillermo Tarraso, Pere Agustín, Jessica Rubi, Manel Fontanet, Alba Prat, Antoni Vallano i Anna Clopés.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats: Tractament de les malalties minoritàries amb medicaments d'autorització individual a l'any 2023. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2024.

Paraules clau: malalties minoritàries, autorització individual, RPT



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.
La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>