RESPUESTA AL PLAN DE ACCIÓN DE LA UNIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS

ENMIENDAS DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ULTRAHUÉRFANOS (AELMHU)

La **Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU)**, que agrupa a 29 compañías farmacéuticas y biotecnológicas dedicadas a la investigación, desarrollo y acceso a terapias innovadoras para enfermedades raras y ultrarraras, agradece la oportunidad de participar en el proceso de enmiendas del **Plan de Acción de la Unión Europea sobre Enfermedades Raras (EU Rare Disease Action Plan, EU RDAP)**.

En línea con su compromiso de visibilizar las necesidades específicas de las personas que viven con enfermedades raras y ultrarraras, AELMHU presenta esta propuesta de enmiendas con el fin de reforzar la equidad, cohesión y eficacia del EU RDAP. El objetivo es asegurar su plena alineación con la normativa europea sobre:

- **Medicamentos huérfanos** (Reglamento (CE) 141/2000)
- **Terapias avanzadas** (Reglamento (CE) 1394/2007)
- **Estándares internacionales** de la OMS y la ONU

AELMHU propone incorporar explícitamente la perspectiva de estas patologías en el Plan, garantizando un diagnóstico precoz eficaz, seguro y homogéneo en toda la Unión Europea, en coherencia con los principios de acceso equitativo al tratamiento, excelencia asistencial e impulso a la innovación. **En este contexto, se subraya la importancia de que los Estados miembros dispongan de un Plan Nacional de Enfermedades Raras, actualizado periódicamente, que refleje las prioridades de salud pública y facilite la implementación práctica del EU RDAP, en coherencia con las recomendaciones del Consejo de la UE de 2009, sin que ello interfiera con las competencias nacionales en materia de sanidad.** Esta aproximación también favorece:

- La integración de la investigación y el desarrollo de terapias.
- La participación activa de las comunidades de pacientes en los procesos regulatorios y de toma de decisiones.
- La coordinación con iniciativas recientes de la UE como **European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)** y **Orphanet**, que facilitan el intercambio de datos, la investigación colaborativa y la armonización de ensayos clínicos.
- La inclusión de todos los **medicamentos con autorización para indicación de enfermedad rara**, asegurando que el Plan reconozca tanto los medicamentos

huérfanos y ultrahuérfanos, las terapias avanzadas, así como otros fármacos aprobados con indicación de enfermedad rara.

En la Unión Europea, aproximadamente **36 millones de personas viven con enfermedades raras**, patologías que afectan a menos de 5 por cada 10.000 habitantes y que suelen ser graves o potencialmente mortales. A pesar de los avances logrados gracias a los incentivos para medicamentos huérfanos y terapias avanzadas (ATMPs), persisten importantes retos: retrasos diagnósticos, desigualdades en el acceso a tratamientos innovadores y fragmentación en la atención y la investigación.

Nota aclaratoria:

- El término **"ultrahuérfano"** se utiliza para describir medicamentos dirigidos a enfermedades extremadamente raras, aunque no tiene una definición legislativa formal en la UE.
- Hay terapias avanzadas para enfermedades raras que puede tener designación huérfana.

PRIORIDADES DE AELMHU

Ante esta situación, AELMHU considera prioritario:

1. Reconocer explícitamente las categorías de **medicamentos huérfanos, ultrahuérfanos y terapias avanzadas para enfermedades raras**, así como los **medicamentos con autorización para indicación de enfermedad rara**, en la legislación europea.
2. Garantizar **seguridad jurídica y previsibilidad** en la aplicación de condicionalidades de financiación para el desarrollo de medicamentos innovadores.
3. Proteger la **propiedad intelectual y los secretos comerciales (confidencialidad acuerdos)** en plataformas tecnológicas abiertas, promoviendo la colaboración público-privada y el intercambio seguro de datos regulatorios y científicos.
4. Integrar a **pacientes, Redes Europeas de Referencia (ERNs), academia, industria y profesionales sanitarios** en la definición de prioridades de investigación y asignación de fondos.
5. Asegurar **interoperabilidad y acceso seguro a datos clínicos**, facilitando la generación de evidencia del mundo real (RWE) adaptada a poblaciones pequeñas.
6. Mantener la **excepcionalidad del régimen de hospital exemption** en contextos transfronterizos, garantizando calidad, seguridad y evitando la sustitución de autorizaciones industriales.

7. **Armonizar los programas de cribado neonatal y genético** en toda la UE para asegurar un diagnóstico temprano y un acceso más rápido a terapias innovadoras.

OBJETIVOS DE LAS ENMIENDAS DE AELMHU

- Reconocer de forma explícita los **medicamentos huérfanos, ultrahuérfanos, medicamentos con autorización para indicación de enfermedad rara y terapias avanzadas** para enfermedades raras.
- Garantizar **seguridad jurídica y protección de los incentivos a la innovación**.
- Integrar a los pacientes, personas que conviven con una enfermedad rara, en las **decisiones regulatorias y políticas**.
- Reforzar la **colaboración público-privada** y el papel de las **Redes Europeas de Referencia (ERNs)**.
- Mejorar la **interoperabilidad de datos** y el uso de **Real World Evidence (RWE)**.
- Armonizar y financiar **programas de cribado neonatal y diagnóstico temprano**.
- Fortalecer la coordinación con **iniciativas recientes de la UE**, como **EJP RD** y **Orphanet**, para potenciar investigación, ensayos clínicos y acceso a datos de enfermedades raras.

REFERENCIAS NORMATIVAS Y RECURSOS DE APOYO

- **Reglamento (CE) 141/2000** sobre medicamentos huérfanos.
- **Reglamento (CE) 1394/2007** sobre medicamentos de terapia avanzada.
- **Directiva 2001/83/CE** sobre medicamentos de uso humano.
- **Real Decreto 1015/2009 (España)** sobre medicamentos huérfanos.
- **Resolución ONU A/RES/76/241 (2021)** sobre enfermedades raras.
- **OMS, Rare Diseases: Factsheet (2021)**.
- **Reglamento (UE) 2021/2282** sobre evaluación de tecnologías sanitarias (HTA).
- **Directiva (UE) 2016/943** sobre secretos comerciales.
- **Reglamento (UE) 2016/679 (GDPR)** sobre protección de datos.
- **European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)** – recurso europeo para investigación y coordinación de enfermedades raras.
- **Orphanet** – portal europeo de referencia para enfermedades raras y medicamentos huérfanos, estandarización de datos y acceso a información clínica y de investigación.

ENMIENDAS DETALLADAS – TEXTO DEFINITIVO

ENMIENDA 1 – ARTÍCULO 2: DEFINICIONES

Tipo: Adición

Texto definitivo ES:

- **Medicamento huérfano:** todo medicamento designado como tal por la Comisión Europea de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, relativo a los medicamentos huérfanos, destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad que ponga en peligro la vida o conlleve una discapacidad crónica y cuya prevalencia en la Unión Europea no supere los 5 casos por cada 10.000 personas, o que, sin incentivos, no generaría un rendimiento suficiente para justificar su desarrollo.
- **Medicamento ultrahuérfano:** todo medicamento destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades de muy baja prevalencia, generalmente inferior a 1 caso por cada 50.000 personas, conforme a los criterios establecidos en esta norma. Esta categoría tendrá carácter instrumental y se entenderá sin perjuicio de su no reconocimiento como categoría jurídica autónoma en el Derecho de la Unión Europea.
- **Medicamento con indicación para enfermedad rara:** todo medicamento autorizado de conformidad con la normativa de la Unión Europea cuya indicación terapéutica aprobada incluya el diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad que cumpla los criterios de enfermedad rara establecidos en el Reglamento (CE) nº 141/2000.
- **Terapias avanzadas para enfermedades raras:** se entienden como tales los medicamentos de terapia avanzada, según lo definido en el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, cuyo uso autorizado o designación como medicamento huérfano esté destinado a tratar una enfermedad rara, de conformidad con el Reglamento (CE) nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos.

- **Indicación terapéutica:** toda enfermedad o condición clínica específica para cuyo diagnóstico, prevención o tratamiento ha sido autorizado un medicamento, de conformidad con lo dispuesto en la normativa de la Unión Europea aplicable a los medicamentos de uso humano.

Texto definitivo EN:

For the purposes of this Regulation, the following definitions shall apply:

- Orphan medicinal producto: any medicinal product designated as such by the European Commission in accordance with Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products, intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening or chronically debilitating condition affecting not more than 5 in 10,000 persons in the European Union, or which, without incentives, would be unlikely to generate sufficient return to justify its development.
- Ultra-orphan medicinal producto: any medicinal product intended for the diagnosis, prevention or treatment of diseases of very low prevalence, generally affecting fewer than 1 in 50,000 persons, as defined in this Regulation. This category shall be of an instrumental nature and shall apply without prejudice to its non-recognition as an autonomous legal category under European Union law.
- Medicinal product with an indication for a rare disease: any medicinal product authorised in accordance with European Union legislation whose approved therapeutic indication includes the diagnosis, prevention or treatment of a condition meeting the criteria for a rare disease as set out in Regulation (EC) No 141/2000.
- Advanced therapies for rare diseases: these refer to advanced therapy medicinal products, as defined in Regulation (EC) No. 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of November 13, 2007, whose authorized use or designation as an orphan drug is intended to treat a rare disease, in accordance with Regulation (EC) No. 141/2000 on orphan drugs.
- Therapeutic indication: any specific disease or clinical condition for the diagnosis, prevention or treatment of which a medicinal product has been authorised in accordance with the applicable European Union legislation governing medicinal products for human use.

Justificación: esta disposición reduce la inseguridad jurídica al alinear las definiciones nacionales con el marco normativo de la Unión Europea, garantiza la visibilidad y adecuada clasificación de todas las categorías terapéuticas relevantes —incluidos los medicamentos huérfanos, las terapias avanzadas y aquellos medicamentos con indicación en enfermedades raras— y favorece la creación de un entorno regulatorio

claro, predecible y coherente que impulse la inversión, la innovación y el acceso equitativo de los pacientes.

Impacto esperado:

- Mayor alineación de definiciones nacionales con la normativa UE.
- Facilita la planificación regulatoria y acceso de pacientes a terapias relevantes.
- Mejora la transparencia para inversores y desarrolladores de fármacos innovadores.

Referencias legales:

- Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a los medicamentos huérfanos.
- Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre medicamentos de terapia avanzada.
- Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
- Organización Mundial de la Salud (OMS), ficha informativa sobre enfermedades raras.

ENMIENDA 2 – ARTÍCULO 6: ACCESIBILIDAD MEDIANTE EL FOMENTO DEL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

Tipo: Modificación

Texto definitivo ES:

- La aplicación de las condiciones de financiación de la Unión Europea **no afectará negativamente a la viabilidad económica ni a los incentivos a la innovación** de los medicamentos huérfanos, los medicamentos de terapia avanzada o los medicamentos autorizados con indicación para enfermedades raras.
- Respetando que la determinación del acceso a los medicamentos es competencia de los Estados miembros, la Unión Europea podrá desempeñar un papel facilitador mediante instrumentos como el diálogo temprano, el horizon scanning y la coordinación entre las autoridades y los agentes pertinentes, con el objetivo de mejorar la previsibilidad, apoyar la toma de decisiones y contribuir a reducir desigualdades en el acceso, sin alterar los marcos nacionales existentes.

Texto definitivo EN:

- Application of European Union funding conditions shall not adversely affect the economic viability or innovation incentives of orphan medicinal products,

advanced therapy medicinal products, or medicinal products authorised with an indication for rare diseases.

- While recognizing that decisions regarding access to medicines fall within the competence of the Member States, the European Union can play a facilitating role through tools such as early dialogue, horizon scanning, and coordination among relevant authorities and stakeholders, with the aim of improving predictability, supporting decision-making, and helping to reduce inequalities in access, without altering existing national frameworks.

Justificación: refuerza la seguridad jurídica y el equilibrio institucional al garantizar, por un lado, que las condiciones de financiación de la Unión Europea no generen efectos adversos sobre la viabilidad económica ni sobre los incentivos a la innovación en ámbitos de alta complejidad, y, por otro, que la Unión actúe como facilitador —sin invadir competencias nacionales— mediante herramientas de coordinación y anticipación. Esto contribuye a mejorar la previsibilidad del sistema, favorecer la inversión y avanzar en la reducción de desigualdades en el acceso.

Impacto esperado:

- Protección de incentivos a la innovación.
- Facilita inversiones sostenibles en desarrollo de terapias para enfermedades raras.
- Reduce riesgos regulatorios asociados a condiciones de financiación.
- Mejora la coordinación europea sin afectar a las competencias nacionales.
- Contribuye a reducir desigualdades en el acceso entre Estados miembros

Referencia legal:

- Reglamento (CE) nº 141/2000
- Reglamento (CE) nº 1394/2007
- Directiva 2001/83/CE

ENMIENDA 3 – ARTÍCULO 7: PLATAFORMAS TECNOLÓGICAS Y TERAPIAS AVANZADAS

Tipo: Modificación

Texto definitivo ES:

- El acceso a datos regulatorios y científicos en plataformas abiertas **respetará los derechos de propiedad intelectual y los secretos comerciales**, incluidos los relativos a medicamentos huérfanos, medicamentos de terapia avanzada y medicamentos autorizados con indicación para enfermedades raras.

Texto definitivo EN:

- Access to regulatory and scientific data in open platforms shall respect intellectual property rights and trade secrets, including those relating to orphan medicinal products, advanced therapy medicinal products, and medicinal products authorised with an indication for rare diseases.

Justificación: refuerza la seguridad jurídica y la protección de activos intangibles, garantizando un equilibrio adecuado entre transparencia y protección de la innovación, al tiempo que fomenta la colaboración público-privada y la reutilización responsable de datos.

Impacto esperado:

- Incremento de colaboración público-privada.
- Protección de innovación y propiedad intelectual.
- Mejora de calidad y seguridad en el intercambio de datos científicos.

Referencia legal:

- Reglamento (CE) 1394/2007,
- Directiva (UE) 2016/943 sobre secretos comerciales.

ENMIENDA 4 – ARTÍCULO 8: AGENDA EUROPEA DE INVESTIGACIÓN

Tipo: Adición

Texto definitivo ES:

- La Agenda Europea de Investigación en enfermedades raras incluirá la **participación de pacientes, el ámbito académico, la industria, los profesionales sanitarios y las Redes Europeas de Referencia (ERNs)**, garantizando la priorización de las necesidades de los pacientes con enfermedades raras y el fortalecimiento del ecosistema de I+D en terapias avanzadas y medicamentos huérfanos o autorizados con indicación para enfermedades raras. Se promoverá la colaboración con iniciativas como EJP RD y Orphanet para la investigación, la coordinación y la estandarización de datos.

Texto definitivo EN:

- The European Rare Disease Research Agenda shall ensure the involvement of patients, academia, industry, healthcare professionals, and European Reference Networks (ERNs), prioritising the needs of rare disease patients and strengthening the R&D ecosystem for advanced therapy medicinal products and orphan medicinal products or medicinal products authorised with an indication for rare diseases. Collaboration with initiatives such as EJP RD and Orphanet shall be promoted for research, coordination, and data standardisation.

Justificación: garantiza la integración estructurada de los actores clave y la alineación estratégica de prioridades científicas y de financiación a nivel europeo, fortaleciendo la eficiencia del ecosistema de investigación en enfermedades raras.

Impacto esperado:

- Optimización del ecosistema de investigación en enfermedades raras.
- Mejora de coordinación de ensayos clínicos y uso de datos estandarizados.
- Mayor implicación de pacientes en investigación y decisiones regulatoria

Referencia legal:

- Reglamento (EU) 2016/679
- Directiva 2011/24/EU
- Documentos OMS sobre investigación en enfermedades raras

ENMIENDA 5 – ARTÍCULO 11: REGISTROS E INTEROPERABILIDAD DE DATOS

Tipo: Modificación

Texto definitivo ES:

- **Garantizar la interoperabilidad y el acceso seguro a datos anonimizados y estructurados sobre enfermedades raras**, incluidos los relativos a medicamentos huérfanos, medicamentos de terapia avanzada y medicamentos autorizados con indicación para enfermedades raras, en alineación con el Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS).

Texto definitivo EN:

- Ensure interoperability and secure access to anonymised and structured rare disease data, including those relating to orphan medicinal products, advanced therapy medicinal products, and medicinal products authorised with an indication for rare diseases, in alignment with the European Health Data Space (EHDS).

Justificación: facilita la investigación, la generación de evidencia en vida real y la toma de decisiones regulatorias, garantizando al mismo tiempo la protección de datos personales y reduciendo cargas administrativas innecesarias.

Impacto esperado:

- Mejora de calidad de evidencia para HTA y decisiones regulatorias.
- Facilita investigación colaborativa y desarrollo de nuevas terapias.
- Protección de privacidad y datos sensibles.

Referencia legal:

- Reglamento (EU) 2016/679 (GDPR)
- Reglamento (EU) 2018/1725.

ENMIENDA 6 – ARTÍCULO 12: EVIDENCIA DEL MUNDO REAL (RWE)

Tipp: Modificación

Texto definitivo ES

- Promover el desarrollo y la aplicación de estándares metodológicos para la evidencia en vida real adaptados a poblaciones reducidas, en particular en medicamentos huérfanos, medicamentos de terapia avanzada y medicamentos autorizados con indicación para enfermedades raras.

Texto definitivo EN:

- Promote the development and use of methodological standards for real-world evidence adapted to small populations, in particular for orphan medicinal products, advanced therapy medicinal products, and medicinal products authorised with an indication for rare diseases.

Justificación: mejora la calidad, robustez y aceptabilidad regulatoria de la evidencia en contextos de poblaciones pequeñas, facilitando evaluaciones de tecnologías sanitarias y decisiones regulatorias más eficientes.

Impacto esperado:

- Evidencia más robusta y fiable para HTA.
- Optimización de ensayos clínicos y reducción de carga operativa.
- Apoyo a decisiones regulatorias más ágiles.

Referencia legal:

- Reglamento (EU) 2021/2282 sobre HTA
- EMA Guidelines on RWE (Guías de la Agencia Europea de Medicamentos sobre RWE)

ENMIENDA 7 – ARTÍCULO 14: HOSPITAL EXEMPTION Y CONTINUIDAD TRANSFRONTERIZA

Tipo: Modificación

Texto definitivo ES:

- A fin de garantizar la correcta aplicación del marco regulatorio de la Unión, deberá preservarse el carácter estrictamente excepcional de la exención hospitalaria prevista en el artículo 28 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007. Su

utilización se limitará a supuestos debidamente justificados en los que resulte necesaria para atender necesidades médicas específicas de pacientes individuales, sin que pueda emplearse como alternativa sistemática a los procedimientos de autorización de comercialización establecidos en el Derecho de la Unión.

Asimismo, deberá garantizarse que los productos fabricados y utilizados al amparo de dicha exención cumplan requisitos de calidad, seguridad y trazabilidad equivalentes a los exigidos por la normativa de la Unión aplicable a los medicamentos, en particular el Reglamento (CE) n.º 726/2004, asegurando un nivel elevado de protección de la salud pública.

En ningún caso la exención hospitalaria podrá sustituir ni menoscabar el régimen de autorización de comercialización aplicable a los medicamentos huérfanos regulados por el Reglamento (CE) n.º 141/2000, a los medicamentos de terapia avanzada definidos en el Reglamento (CE) n.º 1394/2007, ni a otros medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras sujetos a evaluación conforme a los procedimientos de la Unión. Su utilización no deberá interferir de manera indebida con los incentivos regulatorios ni con los objetivos de investigación, desarrollo e innovación previstos en la legislación de la Unión.

Texto definitivo EN:

- In order to ensure the proper application of the Union regulatory framework, the strictly exceptional nature of the hospital exemption provided for in Article 28 of Regulation (EC) No 1394/2007 shall be preserved. Its use shall be limited to duly justified cases where it is necessary to address specific medical needs of individual patients, and it shall not be used as a systematic alternative to the marketing authorisation procedures laid down in Union law.

  Furthermore, it shall be ensured that products manufactured and used under this exemption comply with quality, safety and traceability requirements equivalent to those laid down in Union legislation applicable to medicinal products, in particular Regulation (EC) No 726/2004, thereby ensuring a high level of public health protection.

  Under no circumstances shall the hospital exemption replace or undermine the marketing authorisation regime applicable to orphan medicinal products governed by Regulation (EC) No 141/2000, advanced therapy medicinal products as defined in Regulation (EC) No 1394/2007, or other medicinal products intended for the treatment of rare diseases subject to evaluation under Union procedures. Its use shall not unduly interfere with regulatory incentives or with the objectives of research, development and innovation provided for under Union legislation.

Justificación: esta disposición refuerza la seguridad jurídica y garantiza la correcta aplicación del marco regulatorio de la Unión Europea para medicamentos avanzados y huérfanos. Preserva el carácter estrictamente excepcional de la exención hospitalaria, limita su uso a casos individualizados y asegura que los productos cumplan estándares equivalentes de calidad, seguridad y trazabilidad. De este modo, se protege la salud pública, se mantiene la integridad del régimen de autorización centralizado y se salvaguardan los incentivos regulatorios y de innovación establecidos por la legislación de la UE.

Impacto esperado:

- Prevención de desarmonización regulatoria.
- Garantía de altos estándares de calidad y seguridad.
- Protección de incentivos para desarrollo de terapias innovadoras.

Referencia legal:

- Reglamento (CE) nº 1394/2007 – artículos 28–29, marco de la exención hospitalaria.
- Reglamento (CE) nº 141/2000 – normas de autorización de comercialización para medicamentos huérfanos.
- Reglamento (CE) nº 726/2004 – procedimientos de autorización centralizada y requisitos de calidad y seguridad.

ENMIENDA 8 – ARTÍCULO 17: FINANCIACIÓN Y PROGRAMAS DE CRIBADO

Tipo: Modificación

Texto definitivo ES:

- Tener en cuenta los programas de cribado existentes o en desarrollo, apoyar su expansión y armonización, y garantizar el diagnóstico temprano de enfermedades raras y el acceso a medicamentos huérfanos, medicamentos de terapia avanzada y medicamentos autorizados con indicación para enfermedades raras.

Texto definitivo EN:

- Take into account existing or planned screening programmes, support their expansion and harmonisation, and ensure early diagnosis of rare diseases and access to orphan medicinal products, advanced therapy medicinal products, and medicinal products authorised with an indication for rare diseases.

Justificación: reduce desigualdades en el acceso, mejora la detección precoz y facilita tanto la investigación como el acceso temprano a terapias innovadoras en enfermedades raras.

Impacto esperado:

- Diagnóstico precoz homogéneo en la UE.
- Acceso más rápido a terapias innovadoras.
- Armonización y eficiencia de programas de cribado.

Referencia legal:

- Reglamento (CE) 141/2000
- Directrices de la OMS sobre cribado neonatal.