

Att.:
Jefe del Servicio de Farmacia Hospitalaria

Madrid, 24 abril de 2018

Estimado/a Sr/a.,

Leadiant GmbH es titular de la autorización de comercialización expedida por la Unión Europea para el medicamento "Ácido Quenodesoxicólico Leadiant". Dicho producto está formulado con el principio activo ácido quenodesoxicólico, un ácido biliar primario, y su uso fue autorizado por la Comisión Europea (mediante la Decisión EU/1/16/1110 de 12 de Abril de 2017) para el tratamiento de la Xantomatosis Cerebrotendinosa (XCT).

Deco Pharma Servicios Logísticos, S.L. es distribuidor exclusivo en España del Grupo Leadiant Biosciences para este medicamento, el cual es importado en España desde el año 2017, de acuerdo con el permiso expedido al efecto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-

Como sin duda sabrá, esta patología afecta a los pacientes que no pueden producir suficiente ácido biliar primario debido a anomalías genéticas que dan lugar a la ausencia de la enzima hepática 27-esterol-hidroxilasa, y debido a su baja prevalencia (inferior a 3/4 pacientes por cada 100.000) ha sido calificada como "enfermedad ultra rara". El número de afectados en España se estima en torno a 25 pacientes.

Los pacientes afectados por este tipo de enfermedades se enfrentan a una realidad mucho más complicada y angustiada que otros colectivos, ya que la baja prevalencia de sus patologías desincentiva que se lleven a cabo las inversiones que resultan necesarias para desplegar un programa de investigación clínica que acredite el balance beneficio/riesgo favorable que exigen las leyes europeas y españolas para permitir la comercialización de un medicamento en nuestro país. El grupo Leadiant Biosciences y Leadiant GmbH se sienten legítimamente orgullosos por haber apostado por este colectivo desfavorecido, y por haber puesto a su alcance, pese a todas las dificultades y riesgos, un medicamento que aporta esperanza a una terrible situación personal.

Las autoridades comunitarias son perfectamente conscientes de esta situación. Precisamente por ello han establecido un marco normativo de obligado cumplimiento en todo el territorio comunitario -incluyendo, obviamente, el Reino de España- destinado a garantizar una protección justa a estos esfuerzos, garantizando a aquellos que apuestan por estos colectivos un retomo económico mínimo que compense su elevada inversión. Su objetivo, como es obvio, es evitar que terceros se beneficien indebidamente del esfuerzo de los titulares de estos medicamentos en pro de colectivos desamparados, de forma que no se desincentiven posteriores iniciativas que son igualmente necesarias para otros colectivos de pacientes en similar situación.

Entre otras medidas encaminadas a este objetivo, que no es otro que generar un marco europeo que favorezca e incentive estos necesarios desarrollos farmacológicos, el Reglamento (CE) N° 141/2000 dispone un periodo temporal mínimo de diez años de exclusividad comercial para aquellos medicamentos que obtengan el estatus de " medicamento huérfano" de acuerdo con lo previsto en esa misma norma.

El medicamento "Ácido Quenodesoxicólico Leadiant" es importando en España a través de Deco Pharma en calidad de distribuidor exclusivo de Leadiant desde el año 2017.

El "Ácido Quenodesoxicólico Leadiant" obtuvo de la Unión Europea la autorización previa de comercialización para medicamento huérfano en Abril de 2017.

Pues bien, Leadiant GmbH y Deco Pharma han tenido conocimiento de que, pese a lo anteriormente expuesto, se está llevando a cabo por un tercero una actividad comercial consistente en la comercialización generalizada de formulaciones que replican la composición cualitativa y cuantitativa de " Ácido Quenodesoxicólico Leadiant".

Dicha actividad resulta radicalmente incompatible con el marco normativo comentado, y, en consecuencia, nos hemos visto obligados a requerir al fabricante de esta formulación que cese con carácter inmediato en dicha actividad comercial, sin perjuicio de otras posibles acciones legales cuyo ejercicio nos reservamos.

Actualmente no figura en un formulario nacional español formulación alguna con la composición y destino para las que está autorizado "Ácido Quenodesoxicólico Leadiant", por lo que una actividad como esa sólo podría ser legítima de poder ampararse en la excepción contemplada en el derecho europeo comunitario y español para las llamadas "fórmulas magistrales". Sin embargo, como también sabrá, dicha excepción no está pensada para amparar un sistema paralelo para la comercialización generalizada de un medicamento que ya dispone de una autorización de comercialización válida para nuestro país, y que, en consecuencia, ya está disponible para atender las necesidades ordinarias de los pacientes que padecen la patología a la que se dirige nuestro producto.

Todo lo contrario. El legislador europeo, y, por ende, el legislador nacional, conciben la formulación magistral como una actividad destinada a cubrir las necesidades especiales de

ciertos pacientes siguiendo un diagnóstico y una prescripción individualizada, formalizados previamente, y que han recaído sobre un paciente concreto. Así lo acredita la Directiva 2001/83/CE por la que se ha probado el código comunitario para los medicamentos de uso humano, cuyo artículo 3.1 define la fórmula magistral como "los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una prescripción médica destinada a un enfermo determinado". En idéntico sentido, el artículo 2, letra i), del Texto Refundido de la Ley de Garantías y Uso Raciones de los Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por el Real Decreto-legislativo 1/2015, define esta figura como "el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección , para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto.

La situación que hemos descrito nos parece altamente preocupante. Y no sólo debido al hecho de que se podrían estar infringiendo los derechos exclusivos de comercialización conferidos a nuestra compañía a tenor del status de medicamento huérfano de "Ácido Quenodesoxicólico Leadiant" .

Efectivamente, la autorización de comercialización de " Acido Quenodesoxicólico Leadiant" fue obtenida para w1 principio activo específico, con una formulación específica. El principio activo que incorpora " Acido Quenodesoxicólico Leadiant" (CDCA) ha sido sometido a ensayos muy exigentes y extensivos de calidad farmacéutico, y ha sido producido y distribuido de acuerdo con los requisitos exigidos por las normas de correcta fabricación y distribución de estas sustancias. Hasta donde nosotros sabemos, no hay estudios clínicos o farmacológicos que demuestren la eficacia y seguridad del principio activo utilizado en las formulaciones que nos ocupan, o la equivalencia farmacokinética entre dichas formulaciones y "Acido Quenodesoxicólico Leadiant " .

Este hecho es relevante debido a que el COCA es una molécula polimórfica y los tests a los que nos hemos referido aseguran el uso del polimorfo molecular activo correcto en nuestro producto , mientras que el uso de un principio activo no completamente testado podría conllevar que se están utilizando en las formulaciones que nos ocupan una molécula polimorfa inactiva.

Además, como ustedes saben, cambios en los excipientes de cualquier producto medicinal pueden afectar en los parámetros de seguridad y eficacia con el correspondiente impacto en el tratamiento de los pacientes con Xantomatosis Cerebrotendinosa (XCT).

Esto es altamente preocupante si consideramos que la XCT es una enfermedad neurológica progresiva y los pacientes pueden experimentar una progresión insidiosa e irreversible en el caso que no reciban el tratamiento adecuado. Adicionalmente, debe tenerse asimismo en cuenta que la autorización de comercialización como medicamento huérfano otorgada por las autoridades europeas para "Acido Quenodesoxicólico Leadiant", impone a Leadiant GmbH la obligación. de desarrollar e implementar un registro Europeo de pacientes con XCT debido a

la rareza de esta enfermedad y a la necesidad de recabar más información sobre la misma que respalde la autorización de comercialización expedida para nuestro producto y su posible extensión a la población pediátrica.

La situación descrita en esta carta interfiere claramente con este mandato de las autoridades europeas, a lo que debe sumarse que la utilización de formulaciones que replican la composición de nuestro producto, y los eventuales efectos adversos que puedan generar dichas formulaciones, podrían falsear la información relativa al Beneficio-Riesgo asociado al uso nuestro producto que las autoridades europeas han ordenado recabar, al considerarse indebidamente dichos efectos como un efecto de clase del principio activo que también afectan supuestamente a "Acido Quenodesoxicólico Leadiant".

En la confianza de que nuestra carta recibirá la atención debida por su parte, aprovechamos la ocasión para transmitirle nuestro más cordial saludo.

Atentamente,

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large, bold letter 'P' followed by a horizontal line and a small mark.

Pedro F. Mattioni
Director General
Deco Pharma