

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS: REFLEXIONES JURÍDICAS SOBRE PRECIOS Y FINANCIACIÓN PÚBLICA[†]

Victor Manuel Blanco Delgado
Abogado
Alfonso Noguera Peña
Funcionario de carrera del Cuerpo
de Farmacéuticos Titulares del Estado

RESUMEN

Los medicamentos huérfanos están sometidos a un régimen jurídico específico para poder hacer frente a la situación de necesidad que los mismos cubren y, de algún modo, compensar las dificultades que presenta la industria farmacéutica a la hora de equilibrar inversión en I+D y rentabilidad de estos medicamentos, atendiendo en buena lógica, al potencial mercado al que se dirigen (criterio de prevalencia). Se revisará cómo este régimen jurídico especial no se limita a la posibilidad de conceder una autorización condicional, ni al establecimiento de incentivos a los laboratorios farmacéuticos. De este modo, recientemente, en el ordenamiento jurídico español y a través de las últimas resoluciones judiciales, se ha regulado la exclusión de los medicamentos huérfanos del sistema de precios de referencia con el fin de garantizar su mantenimiento en territorio nacional, y garantizar así su disponibilidad para los pacientes.

[†] Las abreviaturas utilizadas en este trabajo son las siguientes: AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; AC: autorización de comercialización; art.: artículo; as.: asunto; BOE: Boletín Oficial del Estado; CC.AA.: Comunidades Autónomas; CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano; COMP: Comité de Medicamentos Huérfanos; CTD: Documento Técnico Común; DOCE: Diario Oficial de las Comunidades Europeas; DGCCSNSyF: Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia; DOUE: Diario Oficial de la Unión Europea; E.C.: Comisión Europea; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; *et al.: et alii*; FJ: Fundamento jurídico; I+D: investigación y desarrollo; MH: medicamento/s huérfano/s; núm.: número; OMS: Organización Mundial de la Salud; *op. cit.: opere citato*; p./pp.: página(s); RD: Real Decreto; rect.: corrección de errores; Rgto.: Reglamento; SAN: Sentencia de la Audiencia Nacional; SNS: Sistema Nacional de Salud; SPR: sistema de precios de referencia; supl.: suplemento; TGUE: Tribunal General de la Unión Europea; TJCE: Tribunal de Justicia de la Unión Europea; TRLGURMPS: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; UE: Unión Europea; *Vid.:* véase; vol.: volumen.

I. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

I.1. Concepto

Para que un medicamento pueda ser designado como «*huérfano*» debe cumplir uno de los siguientes criterios: (i) *prevalencia*, es decir, que se destine al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que pone en peligro la vida, o conlleva una capacidad crónica, y no afectan a más de cinco personas por cada diez mil en el territorio de la UE¹, en el momento en que el laboratorio presente la solicitud de AC; (ii) *rentabilidad potencial de la inversión*, lo que significa que esté destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la UE, de una afección que pone en peligro la vida, que conlleva grave incapacidad o que se trata de una afección grave y crónica, en la que, en ausencia de incentivos, que la comercialización de dicho fármaco probablemente no genere, en la UE, suficientes beneficios para justificar los gastos en I+D. Además, se requiere (iii) que no exista ningún método satisfactorio autorizado en la UE, destinado al diagnóstico, prevención o

¹ Se trata, por tanto, de las designadas como «*enfermedades raras*» de acuerdo con criterios estrictamente epidemiológicos, lo cual ha sido objeto de crítica por un sector doctrinal. *Vid.*, entre otros, BONET CLOLS, F.; BEL PRIETO, E., “Estudio sobre la evolución normativa de los medicamentos huérfanos”, en GONZÁLEZ BUENO, A, [I.]; LÓPEZ ANDÚJAR, G.; CABEZAS LÓPEZ, M.D.; MARTÍN MARTÍN, C.; ESTEVA DE SAGRERA, J. (eds.) *Homenaje al Prof. Dr. José Luis Valverde*, Sociedad de Docentes Universitarios de Historia de la Farmacia de España, Granada, 2011, pp. 735-752; GARRIDO CUENCA, N. M., *Derecho, salud pública y prestaciones sanitarias: Retos éticos y jurídicos de las enfermedades raras*, Tecnos, Madrid, 2019, pp. 44 y ss.; LAVANDEIRA HERMOSO, Á., “Estudio sobre la propuesta de cambio de la normativa europea sobre medicamentos huérfanos”, 05/2021, fecha de consulta 19/01/2022, en https://envozrara.com/pdfs/Informe_ejecutivo_Normativa_UE_Med_Huerfanos.PDF, p. 3.

Actualmente se han descrito alrededor de siete mil enfermedades raras, de las cuales, en torno al noventa y cinco por ciento carecen de un tratamiento seguro y eficaz. Estas patologías afectan en torno al ocho por ciento de la población europea, y a más de tres millones de personas en España.

Alrededor del ochenta por ciento de las enfermedades raras tiene un origen genético (enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Fabry, distrofia muscular de Duchenne, talasemias, ataxia de Friedreich, hemofilia, entre otras tantas). *Vid.*, LAVANDEIRA, Á., “Orphan drugs: legal aspects, current situation”, *Haemophilia*, vol. 8, núm. 3, 2002, pp. 194-198.

Por otro lado, encontramos diversos tipos de cáncer (leucemia mieloide crónica, sarcoma de Ewing), enfermedades autoinmunes, malformaciones congénitas, enfermedades tóxicas o infecciosas, etc.

tratamiento de dicha afección o que, de existir, el medicamento aporte un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección².

Sentado lo cual, los MH son aquellos que están destinados a un núcleo de población reducido, con lo cual, la inversión en los mismos no parece, *a priori*, prioritaria ni atractiva por parte de los laboratorios farmacéuticos de naturaleza privada. El escaso interés comercial de los MH por parte de las empresas colisiona con los intereses de los pacientes afectados por enfermedades raras³, de ahí que la normativa de la UE prevea el establecimiento de incentivos para la comercialización de MH.

I.2. Designación y autorización de comercialización

I.2.a) Designación

Debe destacarse la labor de un comité de la EMA, el COMP, pues juega una labor relevante en la designación inicial de los MH, así como en el mantenimiento de las mismas. La solicitud de designación de medicamento huérfano puede realizarse en cualquier momento del desarrollo del medicamento, de forma previa a la solicitud de AC⁴. No obstante, también es posible -y más frecuente- solicitar tal designación para un medicamento previamente autorizado, para el cual se solicita una nueva indicación terapéutica, concretamente, para una enfermedad rara⁵.

I.2.b) Autorización: procedimiento centralizado

El punto 4 Anexo I del Rgto. 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos de la Unión para la autorización

² *Vid.* art. 3 del Rgto. (CE) núm. 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre, sobre MH (*DOCE* L 18, de 22/01/2000).

³ Resulta interesante el trabajo monográfico «Medicina, ciencia y realidad de las enfermedades raras», coordinado por Francesc PALAU, y publicado en la revista *Arbor: Ciencia, pensamiento y cultura*, vol. 194 Núm. 789 (2018).

⁴ *Vid.* art. 5.1 del Rgto. (CE) núm. 141/2000.

⁵ *Vid.* art. 7.3 del Rgto. (CE) núm. 141/2000.

y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la EMA⁶, determina que los MH deben ser autorizados por un procedimiento centralizado.

Este procedimiento está coordinado por la EMA, sin embargo, la evaluación científica de las solicitudes de AC les corresponde a los evaluadores de las Agencias nacionales de la Unión, concretamente la solicitud es evaluada por equipos de dos Estados miembros. La labor del CHMP- es consultiva, esto es, emite un dictamen no vinculante, de tal suerte que la decisión sobre la AC será convenida por la E.C.

Siguiendo a ALBA ROMERO, el procedimiento centralizado de registro de medicamentos presenta como ventajas: (i) la optimización en la evaluación científica de los medicamentos; (ii) carácter innovador, real y ampliamente probado de los medicamentos cuya AC se pretende; y (iii) la puesta a disposición del medicamento en todo el territorio de la UE⁷. Sin embargo, esta última ventaja, apuntada con carácter genérico, es muy relativa, puesto que, como analizaremos con mayor detalle posteriormente, existen diferencias sustanciales en el acceso a los MH en los distintos territorios de la UE habida cuenta de que las decisiones de fijación de precio y reembolso por los sistemas públicos de salud son competencia de los Estados miembros. A mayor abundamiento, el Gobierno de España puede adoptar medidas relacionadas con el régimen económico y fiscal de los MH con el fin de asegurar su abastecimiento adecuado de los en territorio nacional⁸.

I.2.c) Autorización condicional

Los MH pueden acogerse al régimen jurídico de las AC condicionales⁹, de forma análoga a las conocidísimas vacunas destinadas al control de la enfermedad coronavírica¹⁰. Así las cosas, no es preciso la presentación de un *dossier* de registro completo, lo cual resulta

⁶ DOUE L 136, de 30/04/2004.

⁷ ALBA ROMERO, S., *Farmacia y Unión Europea*, A. Madrid Vicente, Madrid, 1994, p. 85.

⁸ *Vid.* art. 3.3 del TLRGURMPS.

⁹ *Vid.* art. 2.3 del Rgto. (CE) núm. 507/2006 de la Comisión, de 29 de marzo, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del Rgto. (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DOUE L 92, de 30/03/2006).

¹⁰ Puesto que son medicamentos destinados a situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública debidamente reconocidas por la OMS. *Vid.* art. 2.2 del Rgto. (CE) núm. 507/2006.

coherente y eficiente, habida cuenta de la dificultad de reclutar un número suficiente de pacientes para ejecutar ensayos clínicos. Por tanto, con el fin de acelerar el acceso a los pacientes a tales medicamentos se permite la omisión de datos clínicos (módulo 5 del CTD) cuando se cumplan los siguientes requisitos: (i) se justifique en los resúmenes clínicos (módulo 2 del CTD) las razones que impiden facilitar información completa; (ii) el medicamento presente un beneficio-riesgo favorable, y (iii) esté destinado al tratamiento de una necesidad médica no cubierta.

Por otra parte, se establecen una serie obligaciones específicas para los laboratorios titulares de MH que han obtenido una AC condicional¹¹: (i) completar la información clínica en el plazo establecido; (ii) confirmar el mantenimiento del adecuado balance beneficio/riesgo; (iii) sometimiento a unas exigencias de farmacovigilancia más intensas¹², a través de la presentación de los IPS por requerimiento de la EMA, de los Estados miembros, o con la finalidad de obtener o renovar la AC. Igualmente, se prevé una validez limitada de estas AC, las cuales están vigentes por el período de un año, y podrán renovarse con carácter anual¹³ mediante el procedimiento establecido en el artículo 6 del citado Rgto. (CE) núm. 507/2006.

Igualmente, debido a la escasa disponibilidad de datos clínicos constituye obligación reglamentaria el que la autorización condicional debe quedar reflejada tanto en el prospecto como en la ficha técnica¹⁴, esto es, se indicará que el medicamento se ha autorizado con una *aprobación condicional* y que «*se espera obtener más información sobre este medicamento*». Lamentablemente, nos encontramos pues, con que los pacientes afectados por enfermedades raras se ven huérfanos no sólo de medicamentos útiles para el tratamiento de sus afecciones -el arsenal terapéutico es muy limitado-, sino

¹¹ *Vid.* art. 5 del Rgto. (CE) núm. 507/2006.

¹² Sobre este ámbito, resultan especialmente relevantes los siguientes análisis doctrinales: AMARILLA GUNDÍN, M., “Responsabilidad Legal en farmacovigilancia”, en SEMPERE NAVARRO, A.V.; AMARILLA GUNDÍN, M. (eds.) *Derecho Farmacéutico Actual*, Thomson Reuters-Aranzadi, Cizur Menor, 2009, pp. 97-116; DOMÉNECH PASCUAL, G., *Régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Civitas, Cizur Menor, 2009.

¹³ En cambio, para los medicamentos autorizados por los procedimientos ordinarios, el período de validez inicial es de cinco años, tras el cual, podrá ser renovada de forma indefinida.

¹⁴ En el resumen de características del producto se señala la fecha en que debe renovarse la AC.

también de información terapéutica¹⁵, sobre los mismos -la cual, como acabamos de anticipar, también es escasa-.

I.3. Incentivos

Atendiendo a lo señalado anteriormente, no es infrecuente que el coste del desarrollo de un MH no compense la elevada inversión económica necesaria por parte de los laboratorios farmacéuticos, tras su puesta en el mercado. Así las cosas, resulta evidente la necesidad de establecer incentivos específicos para fomentar las actividades de I+D en relación con los MH por parte de las entidades del sector privado¹⁶.

Es evidente que el incentivo más relevante es la exclusividad comercial¹⁷ -ex. art. 8 Rgto. (CE) núm. 141/2000-, del orden de diez años, para el primer medicamento designado como huérfano para una determinada indicación terapéutica. Este período podrá ampliarse a doce años¹⁸ si se presenta un plan de investigación pediátrico, pero también

¹⁵ Procede señalar que considera AMARILLA GUNDÍN que uno de los derechos básicos de los ciudadanos «*es el de que se le informe en el prospecto de la forma más completa y precisa posible; continua, adecuada y actualizadamente*», lo cual pone de manifiesto la dimensión de este grave problema. *Vid. Información terapéutica directa al ciudadano (ITDC)*, Eupharlaw, Madrid, 2005, p. 34.

¹⁶ Establece la consideración previa núm. 2 del Rgto. (CE) núm. 141/2000: «*los pacientes que sufren afecciones poco frecuentes deben poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que los otros; por consiguiente, conviene establecer incentivos (...)*».

¹⁷ BARRANCO VELA, R., “El estatuto jurídico de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea: El derecho a la salud de los pacientes con enfermedades raras”, en BARRANCO VELA, R.; BOMBILLAR SÁENZ, F. M. (eds.) *El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*, Comares, Granada, 2010, p. 123.

¹⁸ *Vid.* art. 37 del Rgto. (CE) núm. 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Rgto. (CEE) núm. 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Rgto. (CE) núm. 726/2004 (DOUE L núm. 378, de 27/12/2006)

podría reducirse a seis años¹⁹, o en cualquier momento en el que se determine la concurrencia de determinadas circunstancias establecidas en la normativa vigente²⁰.

Otros incentivos que se contemplan los siguientes: (i) el establecimiento de un entorno de colaboración específico entre el promotor de un MH y la EMA -por ejemplo, asistencia en la elaboración de protocolos terapéuticos-; (ii) la posibilidad de que las empresas puedan beneficiarse de medidas de ayuda a la investigación; (iii) exención -total o parcial- de tasas a la EMA.

Existen voces que reclaman la insuficiente investigación en enfermedades raras, y la escasez de tratamientos para los pacientes²¹. De hecho, una reciente evaluación del impacto del marco regulatorio de los MH sugería la exploración de nuevos incentivos²²; motivo por el cual, la E.C. prevé el establecimiento de incentivos adicionales con vistas al desarrollo de medicamentos para enfermedades que todavía carecen de un tratamiento específico en la UE²³. Sin embargo, un sector doctrinal (FAUS) ha sugerido que no se ejecute modificación alguna en el sistema de incentivos, en tanto que se ha demostrado en los últimos años que se han cumplido satisfactoriamente los objetivos propuestos²⁴.

¹⁹ Concretamente, si al finalizar el quinto año, el medicamento deja de cumplir los criterios de designación de un MH, indicados en el apartado I.1 de este trabajo.

²⁰ Se establecen tres situaciones: (i) imposibilidad de garantizar un abastecimiento suficiente; (ii) consentimiento del titular a otro laboratorio solicitante; (iii) otro solicitante presenta una AC de un medicamento similar, pero más seguro, eficaz o clínicamente superior.

²¹ CHICANO SAURA, G., “Las enfermedades raras: evolución y situación actual”, en GARCÍA ROMERO, M. B.; DE LA PEÑA AMORÓS, M. M. (eds.) *Cuestiones actuales de la prestación farmacéutica y los medicamentos*, Dykinson, Madrid, 2017, pp. 279-300.

²² EUROPEAN COMMISSION, “Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation”, fecha de consulta 19/01/2022, en https://ec.europa.eu/health/document/download/3617185f-3cfb-44b8-b31a-5ce6c0e4303c_en, p. 309.

²³ Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones, sobre la Estrategia farmacéutica para Europa, fecha de consulta 19/01/2022, en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0761>, pp. 7-8.

²⁴ FAUS SANTASUSANA, J. “Los incentivos en favor de los medicamentos huérfanos”, *Cuadernos de Derecho Farmacéutico*, vol. 72, 2020, pp. 42-52.

II. RÉGIMEN JURÍDICO Y RECIENTES RESOLUCIONES APLICABLES A LA FIJACIÓN DEL PRECIO DE LOS MEDICAMENTOS. FINANCIACIÓN PÚBLICA

II.1. Nociones generales

De acuerdo con el marco normativo europeo, una vez que los medicamentos cuentan con una autorización sanitaria, se iniciará la evaluación de las cuestiones de índole económica y política, como la decisión de la financiación pública -es decir, la inclusión de medicamento en la prestación farmacéutica del SNS-, y la fijación del precio de financiación del medicamento con cargo a fondos estatales afectos a sanidad. Tales decisiones son adoptadas en cada uno de los Estados miembros de la UE de forma individualizada, y en España corresponden al Ministerio con competencias en sanidad. Por este motivo, el hecho de que en la UE existan diversas regulaciones con considerables diferencias en aspectos relevantes como la inclusión en financiación de los medicamentos de uso humano por parte los sistemas de salud nacionales o en el precio de venta al público²⁵, se traduce en dificultades en la consecución de un «*mercado único del medicamento*»²⁶ en la UE.

Debido a la limitación de los medicamentos destinados a la mejora o restauración de la salud por parte de la población, parece claro que la intervención estatal sobre los precios

²⁵ Las diferencias entre los precios de los medicamentos comercializados en el territorio comunitario justifican la existencia de las relaciones comerciales que se conocen como «*comercio paralelo*» o «*circulación intracomunitaria*», lo cual se ha asociado al desabastecimiento en Estados miembros en los que los medicamentos son comercializados a precios bajos. Sobre este asunto, *vid.*, por todos, GARCÍA VIDAL, Á., “El comercio paralelo de medicamentos”, Cuadernos de Derecho Transnacional, vol. 5, núm. 2, 2013, pp. 315-334; SANTOS MORÓN, M. J., “El comercio paralelo de medicamentos: evolución de la jurisprudencia comunitaria en relación con las medidas dirigidas a evitarlo”, en SEMPERE NAVARRO, A. V.; AMARILLA GUNDÍN, M. (Eds.) *Derecho Farmacéutico Actual*, Thomson Reuters-Aranzadi, Cizur Menor, 2009, pp. 117-145.

²⁶ F. M. BOMBILLAR SÁENZ, “Acceso al medicamento y derecho a la protección de la salud: régimen jurídico de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea”, *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*, vol. 3, núm. 3, 2014, p. 143.

industriales de venta de los medicamentos de uso humano está justificada²⁷ de acuerdo con las prerrogativas del artículo 43 de nuestra Carta Magna. El Ministerio con competencias en sanidad establece un precio de venta de los medicamentos sujetos a prescripción médica con vistas a mantener un equilibrio en el mercado. De tal suerte que, por un lado, se pretende garantizar un beneficio industrial para la industria privada; y, al mismo tiempo, se debe mantener la sostenibilidad de los sistemas sanitarios públicos, garantizando la eficiencia de éste y la racionalización del gasto farmacéutico, habida cuenta de su tendencia al crecimiento en los países desarrollados.

La intervención estatal de los precios de los medicamentos, no obstante, no se limita a la fijación del precio de los nuevos medicamentos autorizados, sino que también se procede a una revisión periódica -a la baja- de los mismos. Sentado lo cual, la financiación pública de medicamentos se ve sometida al SPR²⁸; el cual ha recibido críticas *ab antiguo* por parte de la industria farmacéutica²⁹.

El precio de referencia se define como la cuantía máxima con la que se financian las presentaciones comerciales de medicamentos incluidas en cada uno de los «conjuntos»³⁰ que se determinen, siempre que se prescriban y dispensen con cargo a fondos públicos³¹.

²⁷ LEMA SPINELLI, S., “Acceso a los medicamentos: las patentes y los medicamentos genéricos. Las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social”, *Revista de Bioética y Derecho*, vol. 34, 2015, pp. 81-89.

²⁸ *Vid.* art. 2.1 del RD 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el SPR y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios (*BOE* núm. 73, de 25/03/2014) y art. 98.1 TRLGURMPS.

²⁹ ARNÉS CORELLANO, H., “Desarrollo industrial y política de precios en el área de los medicamentos”, en *Encuentro sobre la ley del medicamento*, Publicaciones, Documentación y Biblioteca, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 1988, pp. 299-306.

³⁰ Los conjuntos de referencia, unidad básica del SPR (art. 3.1 del RD 177/2014), se conformarán atendiendo a dos criterios objetivos: el principio activo y la vía de administración. Es decir, aquellas presentaciones comerciales medicamentos en los que coincidan tanto el fármaco -o principio activo- y la vía de administración y que estén financiadas con fondos públicos, constituirán un conjunto de referencia.

³¹ *Vid.* art. 2.2, párrafo 1.º del RD 177/2014; y el art. 98.1, *in fine*, TRLGURMPS.

II.2. ¿Qué sucede con los medicamentos huérfanos?

II.2.a) Revisión del precio

En el Estado español se han adoptado en los últimos años medidas jurídico-económicas de gran relevancia. Nos referimos a la exoneración de los MH financiados por el SNS del SPR, adoptada a través de la Resolución de 02/06/2020, de la DGCCSNSyF³², previo Acuerdo del Consejo de Ministros de 03/03/2020, con el fin de garantizar su abastecimiento en territorio nacional cuando concurra una de las siguientes circunstancias: (i) ausencia de alternativa terapéutica en la misma indicación autorizada para el MH, o bien, (ii) que, existiendo una alternativa terapéutica, el MH aporte un «*beneficio clínico relevante*»³³.

De la reciente SAN de 02/12/2021³⁴ se concluye, no obstante, -en línea con un sector doctrinal³⁵- que cualquier MH debe exonerarse del SPR. La citada sentencia ha sido

³² Resolución de 2 de junio de 2020, de la DGCCSNSyF, por la que se publica el Acuerdo del Consejo de Ministros de 3 de marzo de 2020, por el que se establece el régimen económico de los MH, al amparo de la previsión del artículo 3.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio (BOE núm. 165, de 12/06/2020).

³³ Nos encontramos -deliberadamente por parte del legislador- ante un concepto jurídico indeterminado. El TGUE, en Sentencia de 09/06/2010 (as. T-74/08) determinó que el «*beneficio considerable*» consiste, pues, en una evaluación relativa del medicamento con respecto a las alternativas terapéuticas, y no en una evaluación aislada de las cualidades intrínsecas de un medicamento en concreto. A su vez, la Comunicación de la Comisión 2016/C 424/03 (DOUE C, núm. 424, de 18/11/2016) establece unas directrices para la interpretación de tal concepto.

En el caso de España, será la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, quien determine si el beneficio clínico aportado por la alternativa terapéutica es relevante a estos efectos. Para tal fin, se partirá de la evidencia científica disponible en la bibliografía, así como el informe de posicionamiento terapéutico -elaborado por un grupo de evaluación integrado por la AEMPS y dos CC.AA.-.

³⁴ SAN, Sala de lo Contencioso-Administrativo, Sección 8.ª, de 02/12/2021, recurso: 2136/2019, Ponente: Santiago Pablo Soldevila Fragoso.

³⁵ FAUS & MOLINER ABOGADOS, “Las normas relativas a los precios de referencia no deben aplicarse a los medicamentos huérfanos”, *Cápsulas, Boletín de Información Jurídica*, núm. especial, 01/2022, fecha de

dictada como consecuencia de un recurso interpuesto por la Asociación Nacional Empresarial de la Industria Farmacéutica (Farmaindustria) contra la Orden SCB/953/2019³⁶, al considerarse que la configuración del conjunto H35 -el cual contenía un MH, cuyo principio activo es denominado irinotecán- era contraria al Derecho de la UE. La patronal de la industria farmacéutica manifestaba en el respectivo recurso que la aplicación del SPR a los MH desincentiva la fabricación y comercialización de estos productos, al no permitir la obtención de unos beneficios suficientes para la industria farmacéutica.

Establece acertadamente la Sala que, en virtud del principio de primacía del Derecho de la Unión Europea -establecido en jurisprudencia consolidada del TJCE- el Rgto. (CE) núm. 141/2000 debe prevalecer sobre el TRLGURMPS. Se destaca en el FJ 4.10 el elevado grado de precisión del citado Reglamento, el cual tiene por objeto *«impedir (...) que, por causa de su sometimiento a reglas comunes de limitación de precios, se frene la investigación de medicamentos para este tipo de enfermedades al no ser ya rentable para las empresas farmacéuticas la inversión (...)»*.

En suma, establece la citada sentencia que, con el fin de evitar obstáculos para la aplicación del Rgto. (CE) núm. 141/2000, debe ignorarse el art. 98.2 TRLGURMPS en relación con los MH, con lo cual, anula la inclusión de un MH en el conjunto H35 de la Orden SBC/953/2019.

En nuestra consideración, la aplicación del SPR a los MH constituye un obstáculo a los legítimos intereses estratégicos de laboratorios farmacéuticos para comercializar tales productos en España, dado que ello provoca en retrasos en la disponibilidad y accesibilidad a tales terapias por parte de los pacientes³⁷.

consulta 19/01/2022, en <https://faus-moliner.com/las-normas-relativas-a-los-precios-de-referencia-no-deben-aplicarse-a-los-medicamentos-huerfanos/>.

³⁶ Orden SCB/953/2019, de 13 de septiembre, por la que se procede a la actualización en 2019 del sistema de precios de referencia de medicamentos en el SNS (BOE núm. 225, de 19/09/2019).

³⁷ MESTRE-FERRÁNDIZ, J. *et al.*, “Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España”, *Gaceta Sanitaria*, vol. 34, núm. 2, 2020, p. 146.

En otras palabras, la exoneración de los MH del SPR constituye un arma de doble filo, especialmente si se anulan las excepciones apuntadas previamente en la Resolución de 02/06/2020, de la DGCCSNSyF. Se permitiría un acceso más ágil a los pacientes a las terapias farmacológicas, pero al mismo tiempo, se comprometería la sostenibilidad del SNS, lo que probablemente conducirá a una reducción del número de presentaciones de MH financiadas con cargo a fondos públicos. Así las cosas, no resulta extraño plantearse a la vista de lo anterior si realmente se estará beneficiando a los pacientes por la disponibilidad en el mercado de unos medicamentos cuyo coste, ni ellos mismos, ni el propio SNS pueden sufragar.

No cabe ninguna duda en que el precio constituye uno de los principales obstáculos -y posiblemente, el más significativo-, que limita el acceso equitativo a los medicamentos³⁸. A este respecto, debe destacarse el elevado impacto presupuestario que suponen los MH, puesto que son responsables de un porcentaje no inferior al tres por ciento del gasto farmacéutico total, a pesar de ser empleados en un reducido número de pacientes. Por este motivo, un grupo de expertos ha propuesto el establecimiento de un régimen económico especial para los MH³⁹, concretamente: (i) el empleo de criterios alternativo al coste-eficacia; (ii) la evaluación de principios activos en lugar de indicaciones terapéuticas aprobadas en ficha técnica.

Resulta evidente, pues, la necesidad de efectuar una reforma normativa del sistema de establecimiento de precios de los MH -tal como lo conocemos actualmente- con el fin de fomentar su desarrollo, garantizar la sostenibilidad del SNS, y asegurar el acceso de tales terapias a los pacientes.

II.2.b) Prestación farmacéutica

³⁸ LAVANDEIRA HERMOSO, Á., “Estudio sobre la propuesta de cambio de la normativa europea sobre medicamentos huérfanos”, *op. cit.*, p. 2.

³⁹ BALTAR, J. M. *et al.*, “Enfermedades raras y medicamentos huérfanos ante la COVID-19: Problemas pendientes y respuestas necesarias”, 2020, fecha de consulta 20/01/2022, en <https://centroestudiospoliticaspublicas.com/wp-content/uploads/2021/03/Enfermedades-raras-y-medicamentos-hue%CC%81rfanos-ante-la-COVID-19.-Problemas-pendientes-y-soluciones-necesarias.pdf>.

El legislador nacional ha reconocido, entre otros derechos básicos de los beneficiarios de la asistencia sanitaria, el derecho a la obtención «*de los medicamentos [...] que se consideren necesarios para promover, conservar o restablecer su salud, en los términos que reglamentariamente se establezcan por la Administración del Estado*»⁴⁰. Este precepto legal se traduce en el desarrollo de una prestación farmacéutica,⁴¹ como parte de la asistencia sanitaria para los pacientes en el seno del SNS.

Si bien es cierto que, en el ordenamiento jurídico español, los medicamentos forman parte de la prestación farmacéutica, a tenor de lo establecido en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del SNS⁴², debe tenerse en cuenta que el párrafo tercero, del apartado primero del art. 92 del TRLGURMPS⁴³ establece que la financiación de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud es selectiva, no indiscriminada y que atiende a criterios generales, objetivos y publicados. Queremos hacer referencia exclusivamente a la letra d) «[...] *Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud*», la cual consideramos especialmente significativa como detallaremos en los siguientes párrafos.

A fecha 19 de enero de 2022 se han dictado setenta resoluciones de no financiación de MH en España, que afectan a treinta y cinco fármacos, entre los cuales pueden citarse: (i) elosulfasa alfa, enzima empleada en terapias de sustitución -en pacientes que presentan déficit de dicho biocatalizador- el tratamiento de un tipo concreto de mucopolisacaridosis, etc.; (ii) tobramicina, antibiótico del grupo de los aminoglucósidos empleado en el tratamiento de la fibrosis quística, o de infecciones por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* -en una forma farmacéutica concreta: cápsula dura para inhalación-; (iii) atalureno, empleado en el tratamiento de un tipo de distrofia muscular altamente debilitante, cuyos pacientes tienen una esperanza de vida no superior a los treinta años. Todas estas presentaciones comerciales no se verán afectadas, en ningún caso, por el SPR.

⁴⁰ Vid. art. 10.14 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (BOE núm. 102, de 29/04/1986).

⁴¹ SARRATO MARTÍNEZ, L., “Medicamentos y cambio climático: el régimen jurídico de la gestión ambiental de los medicamentos, sus residuos y sus envases”, *Revista Catalana de Dret Ambiental*, vol. 12, núm, 2021, p. 16.

⁴² BOE núm. 128, de 29/05/2003.

⁴³ BOE núm. 177, de 25/07/2015; rect. BOE núm. 306, de 23/12/2015.

Igualmente, debe ponerse de manifiesto la ausencia de alusión en nuestro ordenamiento jurídico interno a los criterios bioéticos⁴⁴ para la adopción de decisiones en torno a la financiación pública de los medicamentos⁴⁵, los cuales deberían tenerse en consideración con el fin de asegurar un acceso a los medicamentos en condiciones equitativas -esto es, garantizar una imparcialidad en la distribución de estos recursos⁴⁶-.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que en España las decisiones de precio y reembolso de MH se prolongan significativamente en el tiempo, generalmente por períodos de dos años -incluso superiores a los cuatro años-, lo cual, supone un evidente perjuicio para los pacientes, y el agotamiento -con un considerable exceso- de los plazos legalmente establecidos para tal fin⁴⁷.

Teniendo en cuenta lo anterior, algunos autores han propuesto la adopción de esquemas novedosos de financiación de MH⁴⁸, por ejemplo, basados en (i) acuerdos de riesgo compartido, (ii) acuerdos de precio-volumen, (iii) techo máximo de gasto, (iv) coste máximo por paciente (*capping*).

⁴⁴ No obstante, el Comité de Bioética de España, en 2017 emitió un informe del sobre la financiación pública de un determinado medicamento. *Vid.* LÓPEZ Y LÓPEZ, M. T.; *et al.*, “Informe del comité de bioética de España sobre la financiación pública del medicamento profilaxis preexposición (PrEP) en la prevención del VIH”, 2017, fecha de consulta 27/07/2021, en http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/Informe_PrEP.pdf.

⁴⁵ *Vid.* BLENGIO VALDÉS, M., “Salud, acceso a medicamentos y bioética”, *Revista de Derecho Público*, vol. 24, núm. 48, 2015, pp. 13-38;

⁴⁶ DE LA ROSA RODRÍGUEZ, E., “Bioética, medicamentos, conflicto de intereses y control de calidad”, *Derecho PUCP*, vol. 69, 2012, pp. 245-257.

⁴⁷ De conformidad con lo establecido en la Directiva del Consejo, de 21 de diciembre de 1988, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad (*DOCE L*, núm. 40, de 11/02/1989), el plazo para las decisiones de fijación de precio y reembolso sería de ciento ochenta días, ampliable -en casos excepcionales- hasta los trescientos días.

⁴⁸ MESTRE-FERRÁNDIZ, J. *et al.*, “Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España”, *op. cit.*, pp. 141-149.

III. CONCLUSIONES

La necesidad del establecimiento de incentivos para garantizar la disponibilidad de MH está plenamente justificada, habida cuenta de la necesidad de garantizar el derecho a la protección a la salud de los pacientes afectados por enfermedades raras. Sin embargo, tal regulación debe realizarse con suma cautela, pues deben conjugarse una triada de intereses legítimos: (i) los de la industria farmacéutica, la cual desea -cuando menos- recuperar la inversión en I+D derivada de la comercialización de MH; (ii) los de los pacientes, -los cuales, a pesar de los esfuerzos por parte de la UE, no disponen de medicamentos para el tratamiento de sus patologías, bien porque todavía no están comercializados en España, o en la mayor parte de las ocasiones, porque no se han realizado suficientes esfuerzos en investigación la búsqueda de nuevos fármacos para enfermedades raras-; (iii) la Administración Pública, que debe velar por la sostenibilidad del SNS.

Se considera positiva la revisión de la legislación de los MH prevista en la Estrategia Farmacéutica para Europa, que se ejecutará en los siguientes meses, y que tiene por objeto fomentar la innovación en las necesidades médicas actualmente no cubiertas. Se requieren, por tanto, acciones -por ejemplo, adopción de nuevos incentivos- por parte de las instituciones de la Unión Europea y también a nivel nacional.

Consideramos especialmente importante la adopción de mecanismos jurídicos para agilizar las decisiones de financiación de MH en España, y asegurar el cumplimiento de los plazos administrativos establecidos legalmente, con el fin de no retrasar aún más el acceso a los tratamientos a pacientes afectados por enfermedades raras.

Para los MH financiados, consideramos que su exoneración del SPR de acuerdo con la regulación jurídica que hemos analizado, sin excepción alguna, podría comprometer sensiblemente la sostenibilidad del SNS y, por tanto, supondría a largo plazo un perjuicio para los pacientes, habida cuenta del elevado coste de los tratamientos disponibles para las enfermedades raras.