



Universidad
de Alcalá

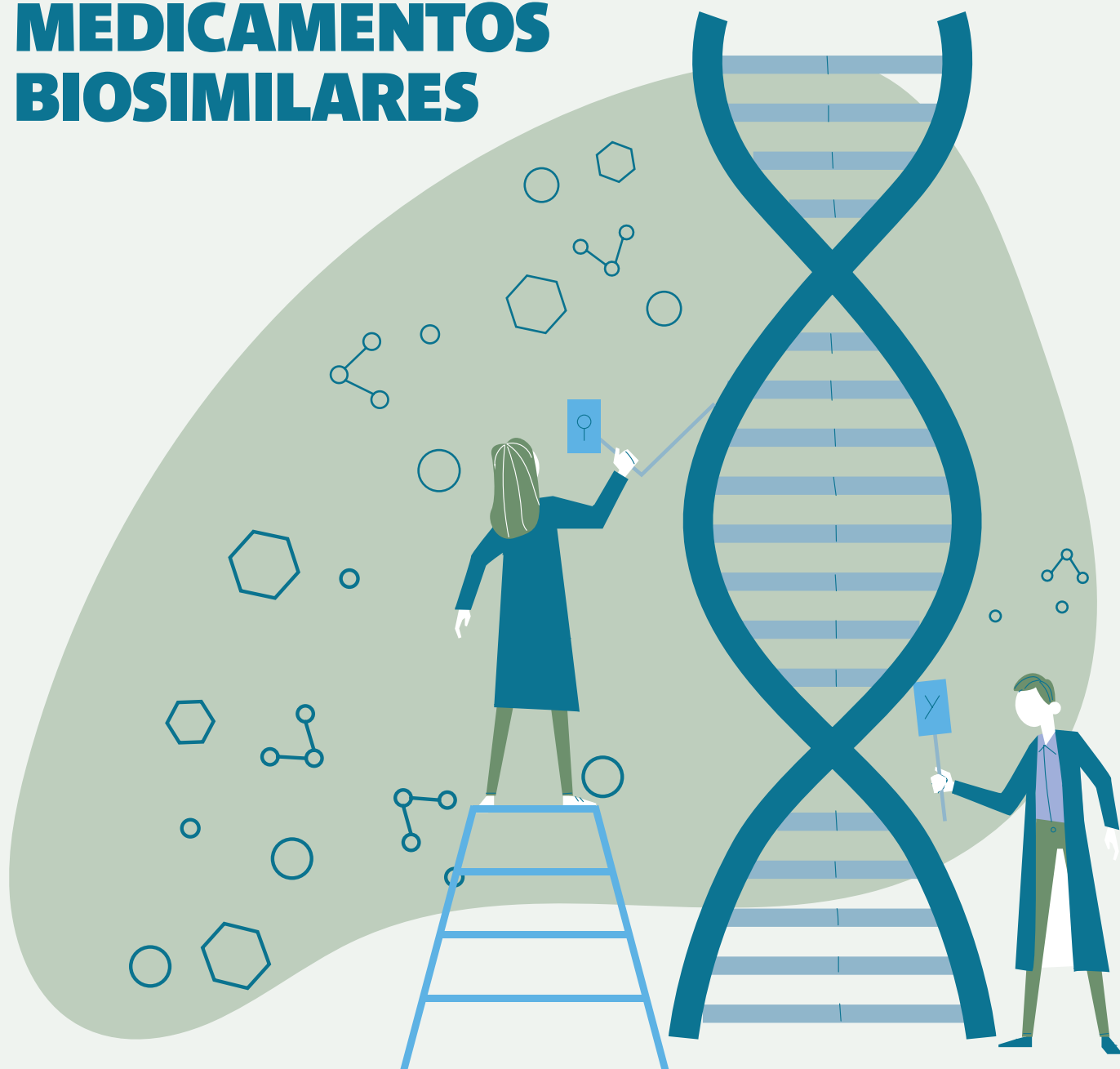
F/

FUNDACIÓN
GENERAL
UNIVERSIDAD
DE ALCALÁ



Observatorio Legislativo de
**Enfermedades Raras y
Medicamentos Huérfanos**

LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS BIOLÓGICOS ANTE LAS POLÍTICAS DE FOMENTO DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES



CON LA COLABORACIÓN DE:

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease



Junta de Andalucía
Consejería de salud y Consumo
Escuela Andaluza de Salud Pública



**Sociedad Española
de Farmacología**



**Sociedad
Española de
Nefrología**



CARIOTIPO
Lobby in Spanish
SINCE 1997

Introducción

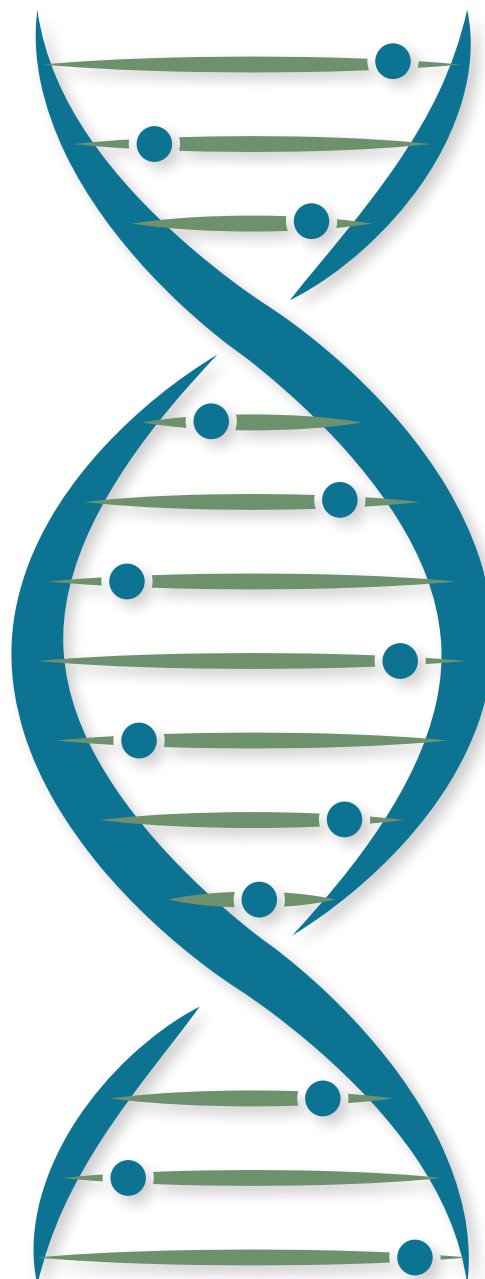
El marco regulatorio comunitario sobre medicamentos huérfanos refleja una política proactiva hacia los pacientes con enfermedades raras que muchos Estados Miembros han implementado. En el caso de España, también se observan avances en esa dirección y una mayor concienciación sobre la importancia de legislar en beneficio de los pacientes con enfermedades raras.

No obstante, el sistema sanitario español todavía adolece de ciertas deficiencias que limitan la entrada de medicamentos innovadores y ralentizan el acceso a los medicamentos huérfanos disponibles. No podemos olvidar que **actualmente sólo el 5% de las enfermedades raras disponen de un tratamiento**. Por consiguiente, es prioritario incentivar la investigación para el desarrollo de nuevos medicamentos y agilizar los procesos para su autorización y financiación, especialmente cuando se está promoviendo a nivel europeo y nacional el impulso de los medicamentos biosimilares huérfanos.

El momento actual resulta propicio para abordar el futuro de los medicamentos biosimilares huérfanos y su impacto en el sistema sanitario.

La revisión que han llevado a cabo las instituciones europeas sobre la regulación básica en materia farmacéutica, unida a una futura modificación del texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos española, son dos grandes oportunidades para desarrollar un marco legislativo que permita potenciar el uso de medicamentos biosimilares, sin que ello suponga un perjuicio para los medicamentos huérfanos biológicos y el desarrollo de nuevos tratamientos.

Por ese motivo, el **Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos**, del Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno de la Fundación General de la Universidad de Alcalá en colaboración con Alexion, AZ Rare Disease, ha considerado preciso abordar este asunto para presentar una serie de propuestas que ayuden a encontrar una vía que aúne la existencia de medicamentos biosimilares y la preservación de los derechos de los medicamentos huérfanos biológicos. El objetivo de estas propuestas es garantizar tanto la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, como la incentivación de la investigación en medicamentos huérfanos y el derecho de los pacientes al acceso a sus tratamientos.



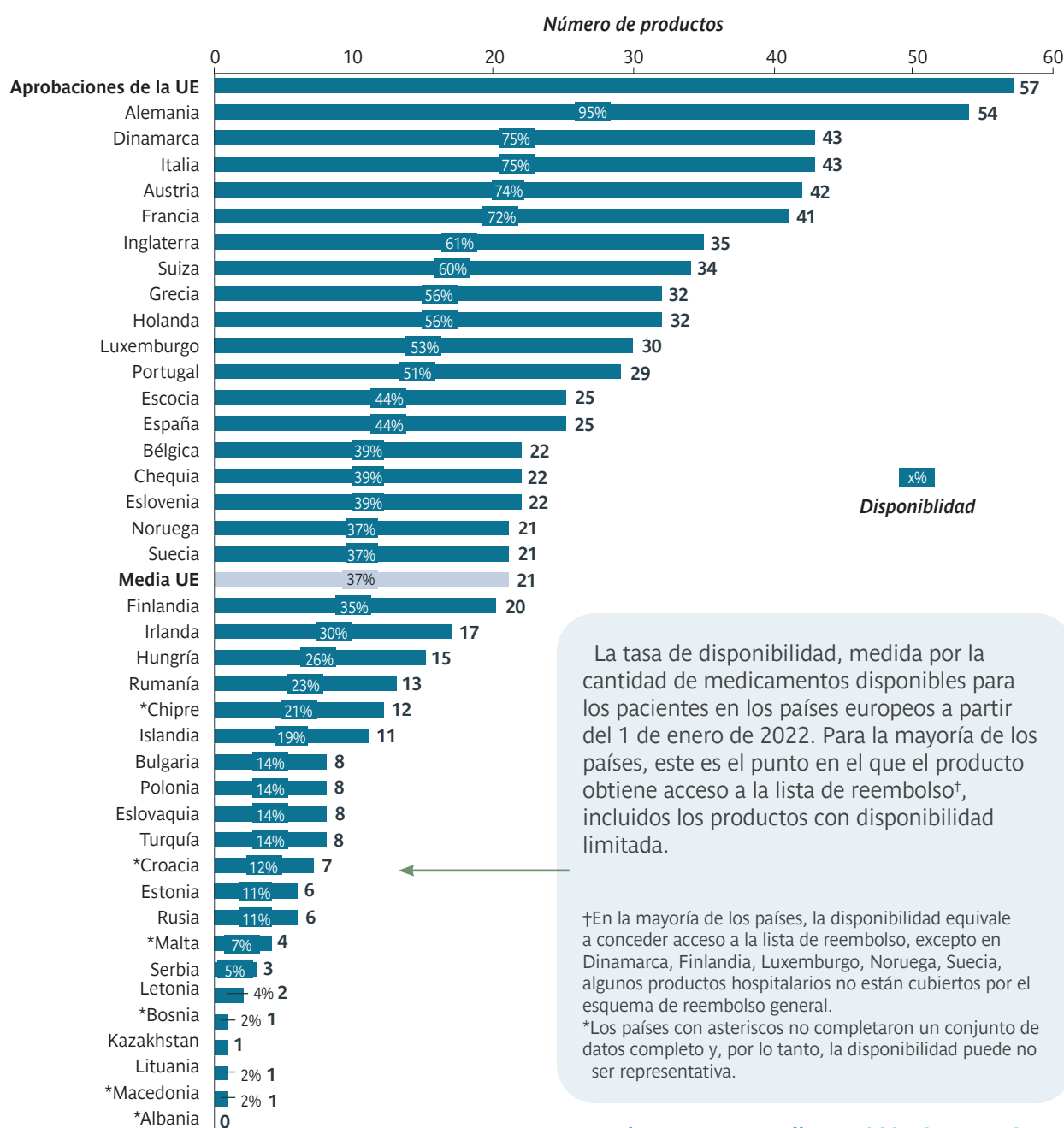
El objetivo de estas propuestas es garantizar tanto la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, como la incentivación de la investigación en medicamentos huérfanos y el derecho de los pacientes al acceso a sus tratamientos.

Acceso en España a los medicamentos huérfanos

A la falta de medicamentos innovadores, en España se suma la ralentización en el acceso a los medicamentos huérfanos disponibles. De acuerdo con los datos aportados por distintos estudios, España se sitúa por debajo de la media europea tanto en el número de medicamentos huérfanos autorizados, como en los plazos que transcurren hasta que se aprueba su financiación.

Entre 2017 y 2020 la EMA aprobó 57 medicamentos huérfanos. De ese total Alemania aprobó para su sistema sanitario 95%, mientras que en España fue el 44%, esto es, tan solo 25 medicamentos huérfanos:

TASA DE DISPONIBILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (2017-2020)



Fuente: EFPIA Patients W.A.I.T Indicator 2021 Survey, IQVIA.

En lo que respecta a los plazos hasta la financiación de los medicamentos huérfanos, la media de España se sitúa en 696 días frente a los 102 días de Alemania o los 186 de Rusia.

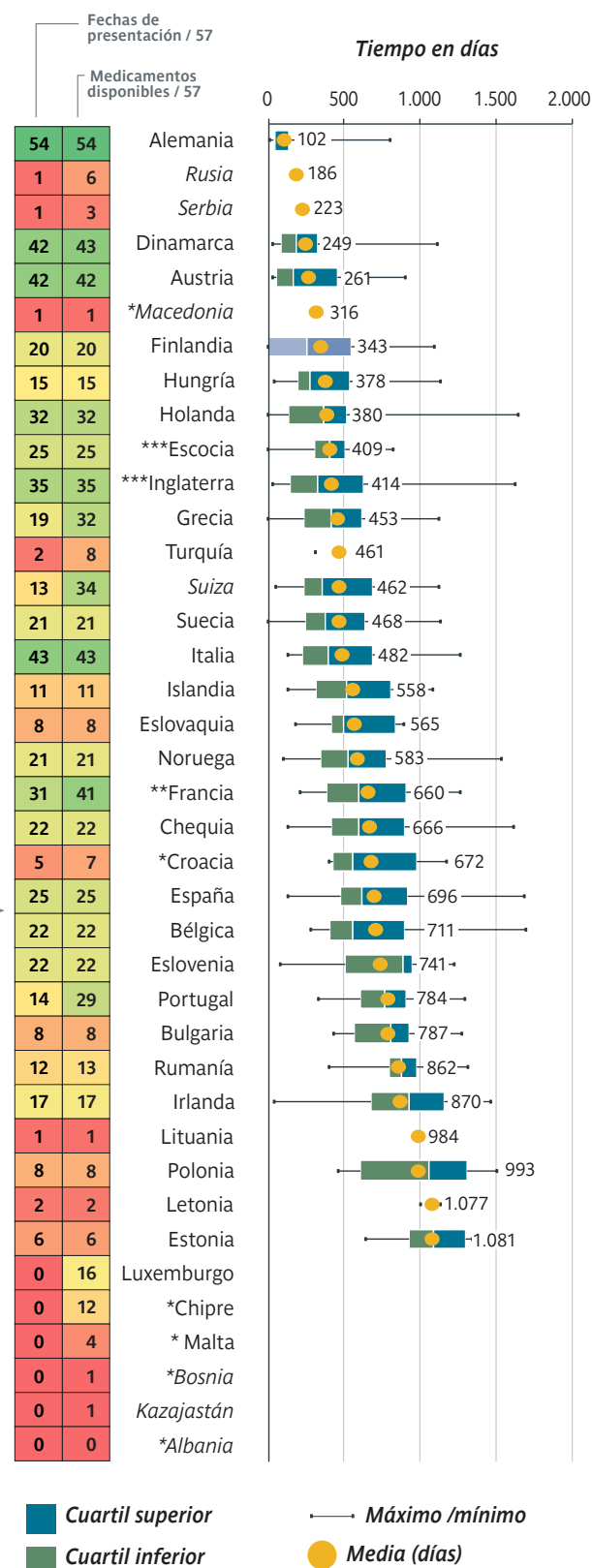
Esta situación es uno de los principales retos a los que se enfrenta el legislador, que se verá obligado, en el momento en que se inicie la modificación de la Ley de Garantías, a incluir medidas de calado que desarrollen la regulación de la entrada en el SNS de los medicamentos biosimilares, garantizando al mismo tiempo el cumplimiento de protección e incentivación de los medicamentos huérfanos en línea con lo establecido en el [Reglamento \(CE\) nº 141/2000 sobre medicamentos huérfanos](#). Esa protección es preciso que quede reflejada en el **Sistema de Precios de Referencia**, cuya reforma es uno de los objetivos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

El tiempo hasta la disponibilidad son los días entre la autorización de comercialización y la fecha de disponibilidad para los pacientes en los países europeos (para la mayoría, este es el punto en el que los productos obtienen acceso a la lista de reembolso[†]). La fecha de autorización de comercialización es la fecha de autorización central de la UE en la mayoría de los países, excepto en los países que se muestran en cursiva donde se han utilizado fechas de autorización locales. Los datos son correctos hasta el 1 de enero de 2022.

Promedio de la Unión Europea: 636 días (media) †En la mayoría de los países, la disponibilidad equivale a conceder acceso a la lista de reembolso, excepto en Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia, algunos productos hospitalarios no están cubiertos por el plan general de reembolso.

*Los países con asteriscos no completaron un conjunto de datos completo y, por lo tanto, la disponibilidad puede no ser representativa. ; **En Francia, algunos productos innovadores sin competidores pueden estar disponibles antes de la autorización de comercialización en el marco del sistema de Autorizaciones Temporales. Al no tenerse en cuenta en el análisis, la media sería inferior. ***En el Reino Unido, el Programa de acceso temprano a medicamentos de la MHRA brinda acceso antes de la autorización de comercialización, pero no está incluido en este análisis, y reduciría los días totales para un pequeño subconjunto de medicamentos.

TIEMPO MEDIO DE DISPONIBILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (2017-2020)



Fuente: [EFPIA Patients W.A.I.T Indicator 2019 Survey, IQVIA](#)

Proceso de entrada de los biosimilares en los sistemas sanitarios europeos

1. Tendencia creciente tanto en Europa como en España de medicamentos biosimilares por varios motivos:

En los últimos años, fruto de la Covid-19, se evidenció la necesidad de una mayor coordinación entre los Estados Miembros para elaborar políticas sanitarias comunes que garanticen la sostenibilidad de los diferentes sistemas sanitarios y los preparen ante nuevas amenazas para la salud pública.

Para abordar esta necesidad, la Comisión Europea impulsó el Programa EU4Health y, en concreto, una **Estrategia Farmacéutica europea**, que ya contempla el **uso de los medicamentos biosimilares**. Esta Estrategia lleva asociado un ambicioso programa de evaluación de la legislación farmacéutica europea para adecuarla a sus objetivos, entre los que destacan:

- ♦ Garantizar el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles y abordar necesidades médicas no satisfechas (por ejemplo, en el ámbito de las enfermedades raras).
- ♦ La promoción del uso de medicamentos biosimilares y la necesidad de establecer un **marco regulatorio**.
- ♦ Fomentar la competitividad, la innovación y la sostenibilidad de la industria farmacéutica de la UE y el desarrollo de medicamentos de alta calidad, seguros, eficaces y más ecológicos.

Por otra parte, la EMA y la Comisión Europea ya habían elaborado en 2019 el documento **Los biosimilares en la UE - Guía informativa para profesionales sanitarios**, promoviendo el uso de este tipo de fármacos.

Igualmente en España, el Ministerio de Sanidad lleva trabajando desde 2019 en un **Plan de acción para fomentar la utilización de los Medicamentos Genéricos y Biosimilares**, cuyo objetivo principal es el de promover su uso en aras de **reducir el gasto sanitario**.

No obstante, debe asegurarse que la entrada de los biosimilares en los sistemas sanitarios, pese a los beneficios que aportan, tanto por el ahorro que conlleva, como por la mejora en el acceso a los tratamientos, no lesione los derechos de los medicamentos biológicos huérfanos. Hay que tener en cuenta que los medicamentos biológicos huérfanos, por las características de las patologías a las que van dirigidos y la baja prevalencia de estas, precisan de una elevada inversión económica y llevan asociada una alta probabilidad de fracaso. Por otra parte, los medicamentos biológicos huérfanos deben superar un proceso administrativo de autorización y financiación mucho más estricto que los medicamentos biosimilares. Por esos motivos, la entrada de medicamentos biosimilares huérfanos en el Sistema Nacional de Salud podría llevar asociada una **desincentivación en la investigación de nuevos tratamientos** si no se protegen y se lesionan los derechos de los medicamentos biológicos.

En este sentido, es importante destacar que la Unión Europea ya ha desarrollado y actualizado el **Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos** de obligado cumplimiento para todos los estados miembros, lo que es una buena base para la incentivación y protección de estos medicamentos.

2. Regulación del uso de los biosimilares y retos asociados

Todas las medidas mencionadas anteriormente, en relación con la incorporación de los biosimilares en los sistemas sanitarios, todavía deben articularse normativamente, de forma coordinada entre las instituciones europeas y los Estados Miembros, para la elaboración de un marco normativo común.

Actualmente, el marco regulatorio aplicable a los medicamentos biosimilares en España está dividido en diferentes niveles de legislación. La legislación vigente respecto a estos fármacos se encuentra, fundamentalmente, en la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (modificada por última vez a través del Real Decreto Legislativo 01/2015, de 24 de julio y sometida a trámite de consulta pública de cara a su futura modificación el pasado mes de julio) y la Orden ministerial SCO/2874/2007, de 28 de septiembre de 2007, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico.

Por otra parte, el Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que **se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos** en el Sistema Nacional de Salud, establece que para la creación de cada grupo de referencia deberá existir al menos un medicamento genérico o biosimilar. Como excepción, en caso de que no existan, también podrá formarse conjunto siempre que el medicamento o su ingrediente activo principal hubiese sido autorizado con una antelación mínima de diez años en España o en cualquier otro Estado miembro de la Unión Europea, y además exista un medicamento distinto del original y sus licencias.

La Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios establece que la sustitución de los medicamentos biológicos por su biosimilar se realizará según la regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad. A día de hoy esta disposición ha sido desarrollada por la Orden ministerial SCO/2874/2007, que se limita a establecer que los medicamentos biológicos no son sustituibles por el farmacéutico (salvo por autorización expresa del médico prescriptor).

Por el momento, en España, son las comunidades autónomas las responsables de garantizar el adecuado cumplimiento de la legislación vigente referida a la gestión de los medicamentos biológicos, y, por tanto, de los biosimilares en su territorio. Este hecho puede provocar en algunos casos una situación de heterogeneidad entre los distintos territorios en lo que se refiere a la sustitución de un biológico por su biosimilar.

En general, pese a no existir una línea de actuación homogénea en todas las comunidades autónomas y pese al criterio de no sustitución que establece la Orden SCO/2874/2007, **se detecta una tendencia a fomentar por parte de las autoridades sanitarias la sustitución de los medicamentos biológicos por biosimilares**, con el objetivo común de contener el gasto sanitario.

Por ese motivo, resulta fundamental que se lleven a cabo las modificaciones legislativas necesarias sobre el uso de los medicamentos biológicos y biosimilares, prestando una especial atención a la protección que merecen los medicamentos biológicos huérfanos, para regular cuestiones tan importantes como: la intercambiabilidad y sustitución de un medicamento biológico por su biosimilar; la necesidad de desarrollar procedimientos de financiación y fijación de precios para los medicamentos biológicos huérfanos; la incentivación de la investigación y la innovación en enfermedades raras; así como la exoneración de los medicamentos huérfanos del sistema de precios de referencia.

Respecto la exoneración de los medicamentos huérfanos del sistema de precios de referencia, cabe señalar que en la **Resolución de 2 de junio de 2020, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia por la que se publica el Acuerdo de Ministros de 3 de marzo de 2020**, se acordó exonerar los medicamentos huérfanos del sistema de precios de referencia con dos condicionantes: que en la prestación farmacéutica del SNS no exista una “alternativa terapéutica” o, en el caso que exista, que el medicamento huérfano aporte un “beneficio clínico relevante”.

Por otro lado, los tribunales españoles también se han pronunciado al respecto. La **Audiencia Nacional, en su sentencia de 2 de diciembre de 2021**, determinó que las normas relativas a los precios de referencia no deben aplicarse a los medicamentos huérfanos en base a la primacía del Reglamento 141/2000 sobre la norma nacional y a la importancia de asegurar que los objetivos que persigue el Reglamento 141/2000 (fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos) sean respetados por todas las autoridades nacionales. La **sentencia del Tribunal Supremo de 3 de febrero de 2022**, generó cierta confusión al respecto, pero en la Orden de Precios de Referencia de 2022 se ha optado por no incluir ningún medicamento huérfano.

Conclusiones y propuestas

Como conclusión a todo lo mencionado anteriormente, paralelamente a la promoción de los medicamentos biosimilares es preciso desarrollar un marco regulatorio que no repercuta negativamente en la investigación y el desarrollo de tratamientos innovadores para las enfermedades raras. Por todo ello, el Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos realiza las siguientes propuestas:

1

Garantizar el cumplimiento de la regulación vigente en materia de incentivación de los medicamentos huérfanos (Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos), así como regular su exoneración del Sistema de Precios de Referencia.

2

En el marco de las modificaciones legislativas europeas y nacionales previstas en materia farmacéutica, favorecer la protección y excepcionalidad de los medicamentos biológicos huérfanos y fomentar la innovación de nuevos tratamientos para enfermedades raras.

3

Crear un proceso de financiación diferenciado para los medicamentos biológicos huérfanos con el fin de acelerar su entrada en el Sistema Nacional de Salud y reducir los tiempos de acceso de los pacientes con enfermedades raras a sus tratamientos.

4

Limitar la sustitución e intercambiabilidad automáticas de los medicamentos biológicos huérfanos por su biosimilar, así como la extrapolación de indicaciones, Reglamento nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos, con el objeto de evitar riesgos para la salud de los pacientes, así como la desincentivación de la investigación y el lanzamiento de nuevos medicamentos huérfanos para hacer frente a 7.000 enfermedades raras.

ANEXO: Normativa citada

1. LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

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

En relación a la prescripción de medicamentos la ley establece en el artículo 89.5 que cuando se trata de medicamentos biosimilares “se respetarán las normas vigentes según regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad.”

Otro punto a destacar de esta ley es el artículo 98.2., modificado por la Ley de Presupuestos Generales para 2021, que hace referencia a los conjuntos establecidos en el sistema de precios de referencia. En concreto, establece que los conjuntos “incluirán todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan el mismo nivel 5 de la clasificación anatómico-terapéutico-química de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (ATC5) e idéntica vía de administración, entre las que existirá incluida en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar, salvo que el medicamento o su ingrediente activo principal hayan sido autorizados con una antelación mínima de diez años en un Estado miembro de la Unión Europea, en cuyo caso no será indispensable la existencia de un medicamento genérico o biosimilar para establecer un conjunto. (...)”.

Orden SCO / 2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

- ♦ Los medicamentos biológicos se clasifican como “no sustituibles” por parte del farmacéutico.
- ♦ La Orden no distingue entre medicamentos biológicos de distinto peso molecular.

Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia 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

- ♦ Establece la obligatoriedad de que exista para la formación de un conjunto de referencia, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar.
- ♦ Establece que, cuando la prescripción se realice por principio activo el farmacéutico dispensará el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea. En caso de desabastecimiento o de urgente necesidad se deberán dispensar las presentaciones disponibles por orden de precio más bajo. En caso de que conforme a las anteriores reglas puedan dispensar varias presentaciones que tengan un mismo precio, se dispensará el medicamento genérico o el biosimilar correspondiente si está entre ellas. Cuando la prescripción se realice por denominación comercial se aplicarán las mismas reglas únicamente si el precio del medicamento prescrito supera el precio menor de la agrupación homogénea.

Resolución de 2 de junio de 2020, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, 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 medicamentos huérfanos, al amparo de la previsión del artículo 3.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

- ♦ El punto primero del Acuerdo declara a los medicamentos huérfanos exonerados de la incorporación al sistema de precios de referencia, cuando en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud no exista una alternativa terapéutica, o, en el caso de que exista, el medicamento huérfano aporte un beneficio clínico relevante, acordado así en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, y ratificado en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos, considerándose para ello la evidencia y el conocimiento científico disponible así como el informe de posicionamiento terapéutico si lo hubiere.

2. REGLAMENTO EUROPEO

REGLAMENTO (CE) No 141/2000 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos

♦ Artículo 8: Exclusividad comercial Cuando se conceda una autorización previa a la comercialización para un medicamento huérfano de conformidad con el Reglamento (CEE) no 2309/93, o cuando todos los Estados miembros hayan concedido una autorización previa a la comercialización para dicho medicamento con arreglo a los procedimientos de reconocimiento mutuo contemplados en los artículos 7 y 7 bis de la Directiva 65/65/CEE o en el apartado 4 del artículo 9 de la Directiva 75/319/CEE del

Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos (1), y sin perjuicio de las disposiciones en materia de derecho de propiedad intelectual y de cualquier otra disposición del derecho comunitario, la Comunidad y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años, de aceptar cualquier otra solicitud previa a la comercialización, conceder una autorización previa a la comercialización o atender una nueva solicitud de extensión de una autorización previa a la comercialización existente con respecto a un medicamento similar para la misma indicación terapéutica.

ANEXO: Referencias

- ♦ EUROPEAN FEDERATION OF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES AND ASSOCIATIONS
Patients WAIT Indicator 2021 Survey, IQVIA
https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf
- ♦ EUROPEAN FEDERATION OF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES AND ASSOCIATIONS
Patients WAIT Indicator 2019 Survey, IQVIA
https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf
- ♦ EUROPEAN COMMISSION & EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) 2019. Los biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf
- ♦ MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL, GOBIERNO DE ESPAÑA
Abril 2019. Plan de Acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: Medicamentos Biosimilares y Medicamentos Genéricos
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/PlanAccionSNSmedicamentosReguladoresMercado.pdf>
- ♦ AUDIENCIA NACIONAL
Sentencia SAN 579/2021
<https://www.poderjudicial.es/search/AN/openDocument/a6d6362cf739dc5b/20220125>

Equipo multidisciplinar

El Observatorio lo compone un grupo multidisciplinar de expertos. A todos ellos les une un mismo interés, el de impulsar mejoras en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y sus familias.



Francisco Zaragoza,
Catedrático de
Farmacología de la
Universidad de Alcalá
(UAH)



Remedios Martel,
Farmacéutica y ex
directora general de
Salud Pública de la
Junta de Andalucía



Miguel Ángel Calleja,
Jefe de Servicio de
Farmacia Hospitalaria
del Hospital Virgen
de la Macarena y
ex presidente de la
Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



Manuel Macía,
Jefe del Servicio de
Nefrología del Hospital
Universitario Ntra.
Sra. Candelaria y ex
vicepresidente de la
Sociedad Española de
Nefrología (SEN)



Fide Mirón,
Graduada en Trabajo
Social. Paciente de
Porfiria Eritropoyetica,
portavoz de los
pacientes con
Enfermedades Raras.
Presidenta de la Asoc.
Española de Porfiria
y vicepresidenta de
FEDER



José Manuel Baltar,
Consultor y ex
consejero de Sanidad el
Gobierno de Canarias

Con un especial recuerdo a la memoria de
Julio Sánchez Fierro, miembro fundamental e
indispensable del Observatorio Legislativo de
Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos





Universidad
de Alcalá



FUNDACIÓN
GENERAL
UNIVERSIDAD
DE ALCALÁ



Observatorio Legislativo de
**Enfermedades Raras y
Medicamentos Huérfanos**

LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS BIOLÓGICOS ANTE LAS POLÍTICAS DE FOMENTO DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES



ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

A
Junta de Andalucía
Consejería de salud y Consumo
Escuela Andaluza de Salud Pública


**Sociedad Española
de Farmacología**


**Sociedad
Española de
Nefrología**

C
CARIOTIPO
Lobby in Spanish
SINCE 1997