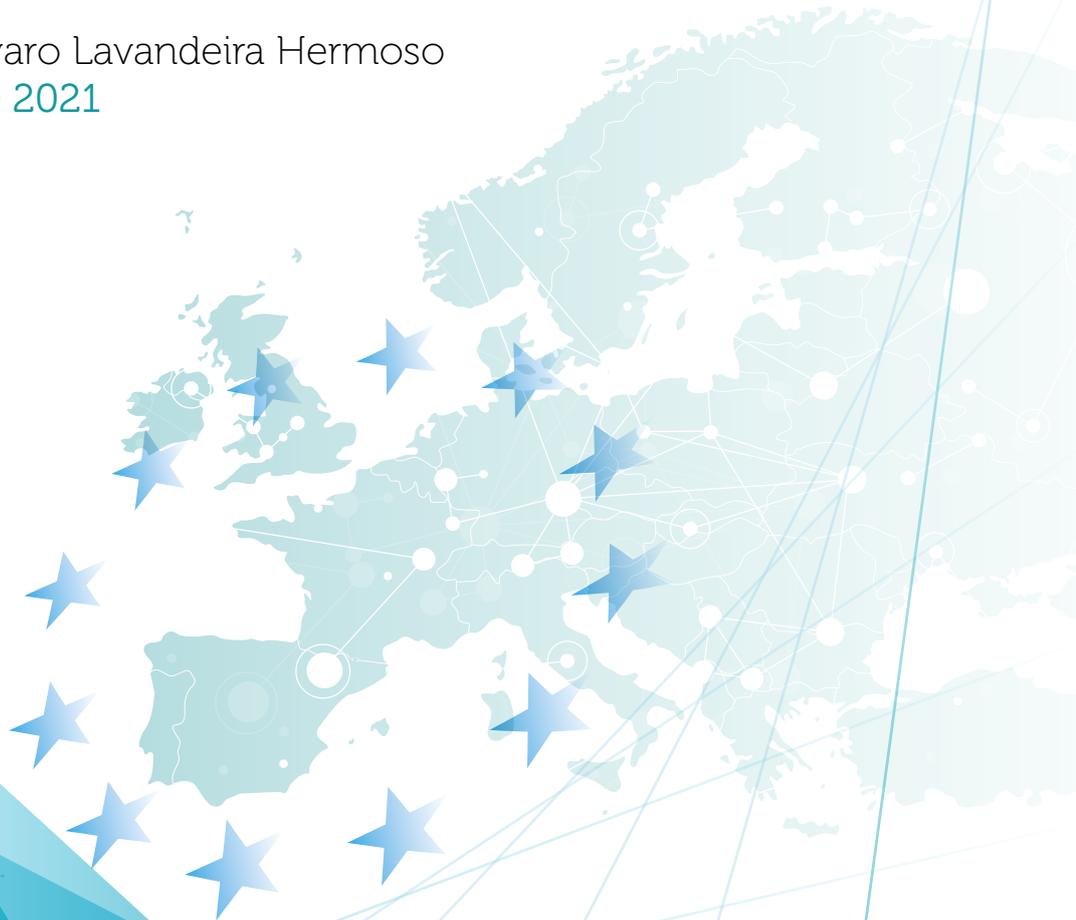




EN VOZ RARA

ESTUDIO SOBRE LA PROPUESTA
DE CAMBIO DE LA
**NORMATIVA EUROPEA
SOBRE MEDICAMENTOS
HUÉRFANOS**

Dr. Álvaro Lavandeira Hermoso
MAYO 2021





El autor:

Dr. Álvaro Lavandeira Hermoso

Abogado - Presidente del Instituto de Investigación y Formación en Salud (IFSASALUD)

- Doctor en derecho por la Universidad San Pablo-CEU. Presidente del Instituto de Investigación y Formación en Salud, y Asesor jurídico de derecho sanitario en el ICAM. Ejerce también como asesor de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, y forma parte como experto en protección de datos de la Asesoría Jurídica Grupo Atos Iberia.
- Profesor de Business & Law en ESADE, de derecho de la salud en CESIF, de Dirección de RRHH en la Universidad de Burgos, e integrante del equipo docente del Summer School Spanish Edition desde 2018.
- Ha publicado diferentes artículos jurídicos en revistas científicas y de divulgación sanitaria sobre cuestiones de derecho socio sanitario y discapacidad. Colabora en guías sobre integración laboral y derecho farmacéutico, así como en libros sobre gestión sanitaria y enfermedades crónicas y poco frecuentes, sobre aspectos de derecho sanitario y discapacidad.



ÍNDICE

CAPÍTULO 1	7
• CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES Y LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (MMHH)	7
CONSIDERACIONES GENERALES.....	7
CAPÍTULO 2	9
• EL DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD	9
CONSIDERACIONES GENERALES.....	9
CAPÍTULO 3	13
• SITUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA ANTES DE LA REGULACIÓN COMUNITARIA	13
ACCIONES DE LA UNIÓN EUROPEA Y DE LOS ESTADOS MIEMBROS	13
PROGRAMA DE ACCIÓN COMUNITARIA SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO COMUNES. 1999 – 2003.....	15
LA DECISIÓN Nº 1295/1999/CE SOBRE EL PROGRAMA DE ACCIÓN COMUNITARIA SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO COMUNES. 1999 - 2003	16
LA PRIMERA INICIATIVA DE REGULACIÓN. LA RESOLUCIÓN DEL 20 DE DICIEMBRE DE 1995 DEL CONSEJO EUROPEO RELATIVA A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS .	18
JUSTIFICACIÓN DE LA REGULACIÓN DE ESTA MATERIA, A TRAVÉS DE UN REGLAMENTO COMUNITARIO	18
CAPÍTULO 4	21
• REGULACIÓN JURÍDICA DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA	21
CONSIDERACIONES GENERALES DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS.....	21
EL DESARROLLO DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	24
EL DESARROLLO AL REGLAMENTO 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. EL REGLAMENTO 847/2000 DE 27 DE ABRIL DE LA COMISIÓN	45
PROCEDIMIENTO CENTRALIZADO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y POSIBILIDAD DE AUTORIZACIÓN CONDICIONAL.....	48

CAPÍTULO 5	51
• LA SITUACIÓN DE LOS MMHH EN ESPAÑA TRAS LA APROBACIÓN DEL REGLAMENTO	51
CONSIDERACIONES GENERALES.....	51
 CAPÍTULO 6	59
• FINANCIACIÓN PÚBLICA Y ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	59
SISTEMA DE PRECIOS.....	59
RÉGIMEN ECONÓMICO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	61
INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO (IPT)	64
INFORME DE 11 DE ABRIL DE 2019 DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y FARMACIA SOBRE LA FINANCIACIÓN PÚBLICA DE MEDICAMENTOS CON RESOLUCIÓN EXPRESA DE NO INCLUSIÓN EN LA PRESTACIÓN FARMACEÚTICA DEL SNS.....	72
ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. SU TRASCENDENCIA A NIVEL SOCIAL.....	75
 CAPÍTULO 7	78
• CONSIDERACIONES SOCIALES, ÉTICAS Y JURÍDICAS RESPECTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	78
CONSIDERACIONES SOCIALES SOBRE LAS ENFERMEDADES RARAS.....	78
CONSIDERACIONES ÉTICAS SOBRE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	83
CONSIDERACIONES SOBRE EL COSTE DE LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS HUÉRFANOS.....	87
CONSIDERACIONES ÉTICO-JURÍDICAS SOBRE LOS DERECHOS DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES RARAS	90
 CAPÍTULO 8	98
• PROGRAMA UEPROSALUD DE LA UNIÓN EUROPEA. PERIODO 2021-2027	98
PROGRAMA UEPROSALUD EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS.....	99

CAPÍTULO 9	101
• ESTRATEGIA FARMACÉUTICA DE LA UE	101
CONSIDERACIONES GENERALES.....	101
NECESIDADES MÉDICAS NO CUBIERTAS	101
GARANTIZAR EL ACCESO DE LOS PACIENTES A LOS MEDICAMENTOS.....	103
GARANTIZAR LA ASEQUIBILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS PARA LOS PACIENTES Y LA SOSTENIBILIDAD FINANCIERA Y PRESUPUESTARIA DE LOS SISTEMAS SANITARIOS	104
APOYAR UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA COMPETITIVA E INNOVADORA.....	106
UN SISTEMA REGULATORIO SÓLIDO Y FLEXIBLE	106
 CAPÍTULO 10	108
• EVALUACIÓN DE LA COMISIÓN EUROPEA DEL REGLAMENTO (CE) N° 1901/2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y DEL REGLAMENTO (CE) N° 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS	108
CONCLUSIONES DE LA EVALUACIÓN DE LA COMISIÓN EUROPEA DEL REGLAMENTO (CE) N° 1901/2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y DEL REGLAMENTO (CE) N° 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS.....	110
 CAPÍTULO 11	122
• RESUMEN EJECUTIVO	122
SITUACIÓN ACTUAL DE LAS EERR Y LOS MMHH.....	122
EVALUACIÓN DE LA UE DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. PROPUESTAS DE MODIFICACIÓN	124
 BIBLIOGRAFÍA	130

1 CAPÍTULO

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES Y LOS MMHH

CONSIDERACIONES GENERALES

Varios millones de personas en el mundo padecen enfermedades de baja prevalencia y, la mayor parte de las cuales, no disponen de tratamiento: son las llamadas "enfermedades raras", "enfermedades poco frecuentes" o incluso "enfermedades huérfanas".

Este último término hace referencia al reducido interés existente entre los investigadores básicos y clínicos en el estudio de la patogenia, diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades, al ser muy difícil encontrar fuentes públicas o privadas de financiación.

Las enfermedades raras, minoritarias o poco frecuentes agrupan un heterogéneo conjunto de enfermedades potencialmente mortales o debilitantes de forma crónica, que afectan a un máximo de 5 de cada 10.000 habitantes en Europa. Se estima que existen entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes que afectan a un 6% - 8% de la población mundial. En caso de que la enfermedad afecte a menos de 1 de cada 50.000 personas, estaríamos hablando de una enfermedad ultra-rara.

Se estima que en España el número de personas que sufren una enfermedad rara es superior a 3 millones de personas.

El 80% de las enfermedades poco frecuentes o minoritarias son de origen genético y afectan tanto a niños como adultos. En general, se caracterizan por ser progresivas, debilitantes y degenerativas, y suelen provocar dolores crónicos a quienes las padecen, con el consiguiente deterioro de la calidad de vida que ello supone. De hecho, el 65% de estas patologías son graves, invalidantes y de elevada complejidad y, en la mitad de los casos, producen déficit motor, sensorial o intelectual que origina una discapacidad en la autonomía de la persona que la sufre. Además, la tasa de morbi-mortalidad es muy elevada, tanto es así que en el 50% de los casos está en juego la vida del afectado.

Las enfermedades raras o minoritarias son también un grave problema social, cuyas consecuencias no sólo afectan a los pacientes sino también a sus familias y a su entorno más próximo. En España, según estudios de las organizaciones de pacientes, el 81,25% de los afectados sufren de inactividad debido a la enfermedad y, en general, no existen suficientes recursos para la integración social, escolar y laboral de las personas que las padecen.

Las enfermedades raras, minoritarias o de baja prevalencia representan un verdadero reto en términos de salud pública debido a los diversos factores que dificultan su diagnóstico y tratamiento. Por un lado, la ausencia de información y de expertos suficientes hace que la obtención de un diagnóstico sea un proceso excesivamente largo y complicado, ya que, desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico definitivo de la enfermedad, frecuentemente pasan años.

El promedio de tiempo que tarda una persona afectada por enfermedad rara, en obtener un diagnóstico se eleva hasta casi 5 años y, en algunos casos, incluso puede llegar a 10 años.

La falta de conocimiento científico y profesionales especializados y, por tanto, de tratamientos eficaces para la gran mayoría de las enfermedades raras, provoca que la calidad asistencial sanitaria de estos pacientes no sea la más adecuada.

Por su complejidad y baja prevalencia, las enfermedades poco frecuentes o minoritarias precisan, pues, ser tratadas desde un enfoque global, con una clara coordinación de las actuaciones del sistema sanitario en los niveles internacionales, nacionales, regionales y locales, así como una necesaria cooperación en la investigación, diagnóstico y tratamiento entre todos los agentes, y la difusión de conocimientos y recursos sobre las mismas.

La falta de información existente sobre las enfermedades raras y el escaso conocimiento científico y profesionales especializados, son la causa de que los afectados no reciban una asistencia sanitaria suficientemente cualitativa, ni un diagnóstico precoz ni, en definitiva, tengan un acceso al Sistema Nacional de Salud en condiciones de igualdad respecto al resto de pacientes.

En este sentido, en el año 2000, con el objetivo de paliar este bajo conocimiento científico e impulsar la investigación en el campo de las enfermedades raras, el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea aprueban el Reglamento 141/2000, que dictamina que "Los pacientes afectados por enfermedades raras deben tener derecho a la misma calidad de tratamiento que otros pacientes [...]" y establece incentivos para promover la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos por parte de la industria farmacéutica.

Si bien es cierto que la legislación impulsada desde la Unión Europea y en España (con la creación de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud) ha buscado sentar las bases para facilitar el desarrollo y la puesta a disposición de medicamentos, todavía son pocos los tratamientos eficaces y, en todo caso sólo para un número reducido de patologías.

Todavía existen más de 5000 enfermedades raras que no tienen ninguna opción farmacológica. Por ello, es necesario continuar apoyando la investigación desde todos los sectores, públicos y privados.

Según la Unión Europea, un medicamento huérfano es aquel fármaco que se destina a establecer un diagnóstico, a prevenir o a tratar una enfermedad que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad grave y crónica, y que no afecta a más de 5 personas de cada 10.000. Debe estar, además, destinado a una enfermedad que carece de tratamiento alternativo o bien que se trate de un nuevo medicamento que brinde beneficios adicionales a los pacientes, comparado con los tratamientos disponibles.

En general, sólo una pequeña proporción de los medicamentos designados como huérfanos llega a obtener la autorización de comercialización (7%)

Desde el punto de vista del impacto financiero en el Sistema Nacional de Salud, los medicamentos huérfanos suponen el **0,5% de las presentaciones financiadas en España y generan alrededor del 5% del gasto total farmacéutico.**

2 CAPÍTULO

EL DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD

CONSIDERACIONES GENERALES

La protección de la salud es uno de los principios fundamentales en los Estados modernos. Es un principio que se configura en la actualidad, como un derecho de todo ciudadano a exigir un número de prestaciones sanitarias conforme a la dignidad humana y al nivel de desarrollo social y económico de cada Estado.

Nuestra Constitución proclama en su artículo 43 en su apartado 1 que "se reconoce el derecho a la protección de la salud"; reconocimiento de protección que es norma de vinculación directa, dado que la Constitución es norma jurídica y todos sus preceptos tienen esa dimensión y eficacia. Por tanto, corresponde al legislador hacer efectivo este derecho a través de las leyes, debiendo la Administración pública ejecutar y cumplir tales leyes.

La Constitución consagró el derecho a la protección de la salud mediante una fórmula concisa y sin duda abierta a una interpretación gradual o progresiva y adaptable a las cambiantes circunstancias de cada momento histórico.

Mediante este precepto constitucional queda plasmado el compromiso político y jurídico de los poderes públicos con la protección de la salud de la población, tanto en su vertiente colectiva como en la individual. Éste es un compromiso que se materializa en nuestro país vinculado a la idea del Estado social.

El derecho contemplado en el artículo 43 CE es un derecho de contenido marcadamente prestacional que implica sobre todo, un mandato de actuación para los poderes públicos y, en primer lugar, al poder legislativo.

El **derecho a la protección de la salud como derecho social** que es, tiene que ver con el aseguramiento a toda la población de las condiciones y medios indispensables para una vida digna y, requiere a tal efecto, de manera ineludible, la creación y funcionamiento de unas estructuras sanitarias al servicio de los ciudadanos que absorben necesariamente un cuantioso volumen de recursos públicos.

Se trata de un **derecho de prestaciones**, cuya efectividad requiere la creación, organización y sostenimiento financiero de un servicio público. De ello se deriva una consecuencia capital: su eficacia ya no depende tan solo de la voluntad política y de la articulación jurídica sino, además, de la posibilidad económica de crear y financiar el servicio y de la determinación de las fuentes financieras y de las prioridades del gasto público, que son funciones básicamente políticas.

En la organización práctica, este derecho a la protección de la salud, se equipara con los derechos individuales, civiles y políticos, y se le otorga el carácter de universal, esto es, derechos iguales para todos.

Este derecho social considera expectativas o pretensiones de recursos y bienes dirigidos a satisfacer necesidades básicas de las personas. En consecuencia, su reivindicación interesa a todas las personas; pero fundamentalmente a los miembros más vulnerables de la sociedad, cuyo acceso a dichos recursos suele ser escaso y a veces nulo o inexistente.

Podemos considerar una concepción del derecho a la salud que comprende el "derecho individual que se ostenta frente al Estado, a fin de obtener una acción positiva de éste dirigida a la efectiva satisfacción de la salud individual por encima de las posibilidades personales del sujeto". En esta opinión, el derecho a la protección de la salud posee el siguiente contenido: derecho a la acción del Estado; derecho a las prestaciones sanitarias; derecho a la protección jurisdiccional.

Por otro lado, se puede entender el derecho subjetivo a la protección de la salud como un sistema prestacional y resultado de la actividad administrativa. Así, se puede considerar que el derecho a la protección de la salud es un derecho individual; su protección tiene naturaleza de servicio público, por lo que la responsabilidad de su efectivo ejercicio está encomendada a los poderes públicos.

El derecho a la protección de la salud se comporta como un derecho absoluto o de exclusión, oponible erga omnes: un derecho de la persona sobre un aspecto o cualidad propia defendible frente a todos.

El mandato constitucional, pese a su indeterminación, se puede concretar, entre otros principios, como el derecho a exigir la organización y la disponibilidad de los servicios de salud suficientes, así como el acceso a los cuidados médicos necesarios.

Por ello, el derecho a la protección de la salud, tras su concreto desarrollo por la ley, es un derecho de efectividad inmediata del que serán titulares todos los ciudadanos que se encuentren en necesidad de asistencia o atención sanitaria.

Se puede colegir que el derecho a la protección de la salud se encuentra interconectado con otros preceptos del texto constitucional, que tratan, entre otros; sobre la protección de las personas con discapacidad, la protección de personas mayores y, en general, la protección de los consumidores y usuarios; lo que hace que se pueda inferir que el bien "salud", entendido en un sentido amplio, ha recibido en nuestra Constitución una cualificada valoración, con un fuerte protagonismo del Estado.

Este protagonismo público se ha visto configurado en la legislación sobre la materia, de modo que la Ley General de Sanidad, habla de manera prolija: de "Servicios Públicos de Salud", "Administraciones Públicas Sanitarias" "sistema sanitario público" o de "asistencia sanitaria pública"; derivándolo del contenido del propio mandato constitucional.

En este mismo sentido, ha tenido ocasión de pronunciarse nuestro Tribunal Supremo afirmando que "la naturaleza de la acción sanitaria deberá concebirse como un servicio público, máximo después de la declaración constitucional del artículo 43.2, de que compete a los Poderes Públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios sanitarios".

La consideración de la prestación sanitaria como un servicio público no implica la asunción de la titularidad de dicha actividad, sino la obligación del Estado de crear un sistema sanitario suficiente. Por ello la declaración de la sanidad como servicio público supone el reconocimiento de un derecho individual (subjetivo) a obtener de los poderes públicos una acción protectora frente a una necesidad de carácter sanitario sentida socialmente. A resultas de tal situación, el Estado deberá crear y organizar el oportuno servicio que garantice la satisfacción de este derecho individual. Y ello es así, porque la Constitución establece que España se constituye en un Estado social y democrático de derecho. Esta afirmación del Estado social de derecho es, ante todo, un principio constitucional de inmediata aplicación. No cabe duda, entonces, que el Estado social tiene la consideración de auténtico valor del Ordenamiento Jurídico, de forma que, produce impacto en todo el Ordenamiento. Por ello, además de un valor, tiene la

significación de una obligación, tal y como ha sentenciado nuestro Tribunal Constitucional.

Por tanto, los Poderes Públicos deben establecer los principios necesarios para garantizar, no ya la ausencia de enfermedad, sino el bienestar físico psíquico y social, tal y como establece la Declaración de Principios de la Organización Mundial de la Salud de 1946.

La sanidad en la actualidad, se configura como un servicio público, siguiendo el mandato constitucional del artículo 43, en el que se establece que compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública, a través de las prestaciones y los servicios necesarios. Así, el derecho a la protección de la salud establecido en la Constitución obliga al Estado a establecer un servicio público adecuado que garantice una correcta asistencia sanitaria.

En definitiva, el derecho a la protección de la salud opera básicamente como un mandato de actuación dirigido a los poderes públicos, sin perjuicio de su función de límite negativo, como garantía de irreversibilidad de unos contenidos mínimos ya alcanzados en la protección sanitaria de población por nuestro sistema sanitario.

Puede decirse que el derecho a la protección de la salud aporta el fundamento constitucional para una política de salud integral. Una política de salud integral que, por un lado, debe garantizar una asistencia sanitaria adecuada a toda la población y, por otro, debe hacer frente eficazmente a los diversos factores o condicionantes que pueden incidir negativamente sobre la salud de la personas.

Por tanto, se puede concluir que el derecho constitucional a la protección de la salud se materializa o articula a través de un profuso conjunto de derechos reconocidos por la legislación ordinaria que constituyen su plasmación jurídico-legal y que poseen la configuración de derechos subjetivos exigibles ante los órganos administrativos y jurisdiccionales competentes en cada caso. Un conjunto de derechos ciertamente numeroso y de contenido variado que muestra notoriamente la amplitud de las derivaciones y aspectos que presenta el concepto de "salud" y la complejidad de las relaciones jurídicas que están involucradas en el mismo.

Entre estos derechos reconocidos en la legislación sanitaria, se encuentra el derecho a la asistencia sanitaria pública con todo su amplio contenido, que se recoge en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, en la que se especifican las diferentes prestaciones de carácter preventivo, curativo o rehabilitador, así como también los cuidados paliativos que garantiza el sistema.

Tal derecho a la asistencia sanitaria, entendido en un sentido amplio, se integra también con derechos de carácter complementario o instrumental, como son: los vinculados con los aspectos informativos y documentales de la asistencia (información y documentación clínicas), los relacionados con la libertad del paciente (libre elección de médico, consentimiento a las intervenciones y tratamientos médicos), con las condiciones de lugar y tiempo en que se presta la asistencia (garantías de asistencia a personas desplazadas de su lugar habitual de residencia y existencia de unos tiempos máximos de espera marcados por la regulación aplicable a las correspondientes listas de espera), o con los niveles de calidad de la atención médica.

Los derechos de carácter sanitario, adquieren un significado especial al referirse a las personas con enfermedades raras. Los derechos generales y básicos deben estar garantizados mediante el catálogo de prestaciones comunes del Sistema Nacional de Salud, previstos en el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y ello es debido a que los derechos que tienen como base la asistencia sanitaria son, naturalmente, los más importantes para las personas que padecen enfermedades poco frecuentes.

En términos generales, la Cartera de servicios comunes de salud pública, así como las Carteras de servicios complementarias de las comunidades autónomas deben estar orientadas al cumplimiento del derecho a la protección de la salud de los ciudadanos.

En este sentido, la prestación de salud pública se configura como el conjunto de iniciativas organizadas por las administraciones públicas para preservar, proteger y promover la salud de la población. Es una combinación de ciencias, habilidades y actividades dirigidas al mantenimiento y mejora de la salud de todas las personas a través de acciones colectivas o sociales.

Las prestaciones de salud pública se ejercerán con un carácter de integralidad, a partir de las estructuras de salud pública de las administraciones y de la infraestructura de atención primaria del Sistema Nacional de Salud. La cartera de servicios de atención primaria incluye los programas de salud pública cuya ejecución se realiza mediante acciones que se aplican a nivel individual por los profesionales de ese nivel asistencial.

Para hacer efectiva esta prestación, la cartera de servicios de salud pública tiene una doble orientación:

- a) Orientada al diseño e implantación de políticas de salud, que engloba las siguientes funciones de salud pública: Valoración del estado de la salud de la población mediante el análisis de la información obtenida a través de los sistemas de información sanitaria y la vigilancia en salud pública; desarrollo de políticas de salud; seguimiento y evaluación de riesgos para la salud; y la verificación, control e intervención en salud pública en ejercicio de la autoridad sanitaria.
- b) Orientada directamente al ciudadano: Definición de programas para la protección de riesgos para la salud, promoción de la salud y prevención de enfermedades, deficiencias y lesiones. El ámbito de ejecución de estos programas será definido por el Ministerio de Sanidad y las comunidades autónomas en función de sus competencias, modelos organizativos y recursos. Comprende:
 - Programas intersectoriales, en los que los servicios prestados en el ámbito de la salud pública se agrupan en actuaciones sobre estilos de vida y otros determinantes del entorno que comportan un riesgo para la salud.
 - Programas transversales, en los que los servicios prestados en el ámbito de la salud pública se agrupan en programas y actividades en las distintas etapas de la vida, programas y actuaciones sobre enfermedades transmisibles, no transmisibles, lesiones y accidentes, o programas para grupos de población con especiales necesidades.

Los programas deben estar basados en el mejor conocimiento científico, e incluir: definición de los criterios de población objetivo, estrategias, actividades y métodos de actuación, calendarios, estándares de calidad, criterios de accesibilidad, efectividad y participación social, y evaluación de los mismos.

3 CAPÍTULO

SITUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA ANTES DE LA REGULACIÓN COMUNITARIA

Previamente a la publicación del Reglamento (CE) 141/2000 de 16 de diciembre de 1999, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos y de las normas que lo desarrollan, tanto los Estados miembros como la Comunidad habían adoptado diferentes medidas con relación a las enfermedades poco frecuentes y los medicamentos huérfanos.

ACCIONES DE LA UNIÓN EUROPEA Y DE LOS ESTADOS MIEMBROS

Fueron varios los Estados miembros que, incipientemente, adoptaron, durante la década anterior a la publicación del Reglamento europeo, medidas específicas para mejorar el conocimiento, la detección, el diagnóstico, la prevención, y el tratamiento de enfermedades poco comunes.

En algunos casos, la legislación o las disposiciones administrativas incluían una referencia a la noción de medicamento huérfano o medicamento no rentable. No obstante, se trataban de iniciativas aisladas que, en ningún caso, propiciaron el auténtico desarrollo en la investigación de terapias eficaces para las enfermedades poco frecuentes.

Los Estados miembros, disponían de sistemas de recogida y difusión de datos respecto a programas de detección, información, reconocimiento, prevención y tratamiento de enfermedades inusuales. Se trataba de proyectos que originaban una notable capacidad de seguimiento por parte de la Comunidad. Si bien eran Francia, Reino Unido, Suecia, Italia y Portugal los que trataban de abordar acciones sistemáticas de salud pública de mayor trascendencia orientadas hacia la problemática que nos ocupa.

En España, a este respecto, se consideraba a los medicamentos huérfanos¹ en el artículo 34 de la ya derogada Ley 20/1990 del Medicamento², donde se establecía lo siguiente:

- a) El gobierno para asegurar el abastecimiento de "medicamentos sin interés comercial" podrá adoptar medidas especiales en relación con su fabricación, régimen económico, fiscal y de distribución y dispensación.
- b) A los efectos del apartado anterior, se entiende por "medicamentos sin interés comercial" aquellos que, siendo necesarios para determinados tratamientos de cuadros o patologías de escasa incidencia, existe ausencia o insuficiencia de suministro en el mercado nacional.

En lo que se refiere a las acciones tomadas en la Unión Europea, el año 1993 es la fecha en que la Comisión Europea incluyó el problema de las enfermedades poco frecuentes entre los ocho ámbitos prioritarios de acción comunitaria en su Comunicación de la Comisión sobre el marco de actuación en el ámbito de la salud pública³. Ello se debió al reconocimiento de casi 5000 enfermedades inusuales diagnosticadas.

En el mismo sentido, la Comisión en su Comunicación de 2 de marzo de 1994, sobre las líneas generales de la política industrial, que deben aplicarse al sector farmacéutico de la Comunidad Europea, se refería a los trabajos de investigación que en el ámbito de la biomedicina y la salud

debían emprenderse sobre medicamentos huérfanos, ya que se trataba de un sector en el que la investigación se presentaba como poco rentable desde un punto de vista económico y comercial.

El Comité Económico y Social en su Dictamen de 6 de julio de 1994⁴ relativo a la Comunicación Marco de la Comisión sobre Salud Pública pidió a ésta un planteamiento jurídico operativo al respecto.

En este sentido, el Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo, de 10 de febrero de 1995, relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos expresaba ya en su artículo 7.1.: "En circunstancias excepcionales o por razones fundamentales de salud pública [...], el Director Ejecutivo podrá conceder, teniendo en cuenta cada caso concreto y previa consulta al Comité competente, exenciones o reducciones de tasas con respecto a medicamentos que sirvan para un número limitado de aplicaciones..."

En 1995 el Parlamento Europeo en su Resolución⁵ sobre el programa de acción social a medio plazo 1995-1997, solicitó a la Comisión un programa de actuaciones en el marco general de la salud pública.

El Consejo, en su Resolución de 20 de diciembre de 1995⁶, por la que se insta a la Comisión a emprender trabajos, principalmente sobre el desarrollo y la comercialización de productos huérfanos, invitó a dicha institución a elaborar un inventario de los conocimientos y la experiencia de los Estados miembros.

Desde 1997, las instituciones comunitarias, motivadas por su preocupación hacia la protección de la salud pública, tratan de potenciar su apoyo a las acciones sanitarias promovidas por los Estados miembros. Así las cosas, la Comisión publicó su Comunicación relativa a un programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes dentro del marco de actuación en el ámbito de la salud pública⁷; y tanto el Parlamento Europeo, como el Consejo, en su propuesta de Decisión por la que se aprobó un programa de acción comunitaria 1999-2003 sobre las enfermedades poco comunes dentro del marco de actuación en el ámbito de la salud pública⁸, han dedicado especial atención no sólo a las enfermedades poco comunes*, sino también a los medicamentos huérfanos en tanto se trata de un segmento del mercado farmacéutico con un elevado interés terapéutico aunque con escaso interés comercial.

Un posterior documento emanado desde las instituciones comunitarias en relación a las enfermedades poco frecuentes, fue el Dictamen del Comité Económico y Social de octubre de 1997⁹, por el que apoyan los objetivos especificados en el programa de actuación de la Comisión así como las actuaciones concretas llevadas a cabo para el establecimiento de un marco jurídico adecuado que permita ordenar y armonizar lo relativo a la industrialización y comercialización de los citados medicamentos.

El Consejo aprobó, con fecha 30 de abril de 1998, la Posición Común (CE) n.º 35/1998¹⁰, con vistas a la adopción de la Decisión, anteriormente citada, por la que se aprobaba un programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes en el ámbito de la salud pública (1999-2003), que incluía iniciativas destinadas a suministrar información, estudiar los grupos de enfermedades poco frecuentes dentro de una población y apoyar a las asociaciones de pacientes correspondientes.

Paralelamente, fue publicada la propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos¹¹, presentada por la Comisión el 28 de julio, en que se contemplan las prioridades ya establecidas.

*Esta Propuesta de Decisión constituye un proyecto de acto jurídico cuyo procedimiento está en conformidad con el artículo 189B del TUE.

Dentro del proceso regulador y en coherencia con el principio de competencia compartida entre la Comunidad y los Estados miembros, no se puede obviar uno de los elementos más importantes para la industria farmacéutica, y primer eslabón de la larga cadena comercial de los medicamentos obtenidos mediante innovación: la I+D.

Los trabajos de investigación y desarrollo llevados a cabo con el fin de diseñar nuevas moléculas terapéuticas obligan a verificar una importante infraestructura, tanto en lo relativo a recursos humanos como materiales. En este sentido, el Cuarto Programa Marco¹² (1994-1998) de la Comunidad Europea para acciones comunitarias en materia de investigación y desarrollo tecnológicos y demostración¹³, y más concretamente en su Programa de Biomedicina y Salud (BIOMED 2), (áreas I de "Investigación farmacéutica" y 4.6 de "Investigación sobre enfermedades poco frecuentes") incluyó actividades de investigación en torno a los medicamentos huérfanos, paralelamente al apoyo de la investigación fundamental y clínica de las enfermedades poco comunes¹⁴.

La investigación sobre enfermedades poco frecuentes continuaba siendo una prioridad para la Comisión, tal y como figura en la propuesta del Quinto Programa de Investigación y Desarrollo (1998-2002)¹⁵ y que, consecuentemente, los resultados de dicha investigación se aplicaran rápida y eficazmente.

Estas enfermedades fueron señaladas como campo prioritario en un programa de acción comunitaria dentro del marco de actuación en el ámbito de la salud pública. En este sentido, el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron, a propuesta de la Comisión, la Decisión 1295/1999/CE de 29 de abril de 1999¹⁶ por el que se aprobaba un programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes en el marco de acción de la salud pública para el período entre 1999 y 2003, en el que se incluían campañas de información, el estudio de grupos de enfermedades poco frecuentes en una población y la asistencia a las organizaciones de pacientes.

PROGRAMA DE ACCIÓN COMUNITARIA SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO COMUNES. 1999 – 2003

El Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea adoptaron la Decisión N.º 1295/1999/CE el 29 de abril de 1999 por la que se aprobaba un programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes en el marco de acción en el ámbito de la salud pública.

Esta Decisión, por la que se aprobaba el programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes, se justificaba porque se entendía que las acciones comunitarias en el ámbito de la salud pública debían referirse a la prevención de enfermedades y la acción de la Comunidad proporcionaba un valor añadido único al tratamiento de unos problemas que, en cada uno de los países tenían dimensiones limitadas para permitir el necesario análisis o una intervención eficaz.

Uno de los problemas que se detectaban en la Comunidad era el de las enfermedades poco frecuentes, con una prevalencia tan baja que había que aunar esfuerzos, de modo especial, para evitar una morbilidad o mortalidad importante o una disminución considerable en la calidad de vida o del potencial socioeconómico de las personas que las sufren.

La rareza de las enfermedades y afecciones de poca prevalencia y la falta de información respecto de ellas podía conducir a que las personas que las sufrieran no recibieran los recursos y servicios necesarios que necesitaran. Sin embargo, pese a la baja prevalencia de estas enfermedades, estas afecciones, consideradas en conjunto, tienen una incidencia bastante elevada y afectan a un importante porcentaje total de la población, con el añadido de que estas

enfermedades plantean graves dificultades a las personas que las padecen y a sus familias.

Estas enfermedades, según la Comunidad, representaban una señal de alarma desde el punto de vista de la salud pública, donde se hacía necesario la mejora de la calidad de vida de estos ciudadanos europeos.

Así, contribuir a un mejor conocimiento y una mejor comprensión de las enfermedades poco comunes, a una mayor difusión de la información acerca de ellas, así como a desarrollar acciones complementarias de los diferentes programas y acciones comunitarias, evitando la duplicación innecesaria de esfuerzos y recursos, eran algunos de los caminos previstos para lograr mejorar la calidad de vida de los afectados por este tipo de patologías.

Las autoridades comunitarias entendían que la Comunidad podía proporcionar un valor añadido a las acciones de los Estados miembros relativas a este tipo de afecciones, mediante la coordinación de las medidas nacionales, la difusión de información y de experiencias, la determinación conjunta de prioridades, la adecuada creación de redes, la selección de proyectos a escala comunitaria, así como la movilización y motivación de los investigadores y las personas afectadas, directa o indirectamente, por estas afecciones.

Se consideraba prioritario, por tanto, la instauración de una red europea de información coherente y complementaria sobre las enfermedades poco comunes, así como el acceso a la misma, en particular, utilizando las bases de datos existentes.

Las instituciones comunitarias eran conscientes de que la Comunidad no podía ser ajena a la realidad internacional en esta materia. Por ello, pretendía fomentar la cooperación con las organizaciones internacionales competentes en materia de salud pública como la Organización Mundial de la Salud y terceros países, alentando la colaboración transnacional entre las organizaciones de voluntariado que prestan asistencia a las personas afectadas por las enfermedades poco comunes.

Se consideraba que con la tecnología disponible en aquellos momentos¹⁷, se podía contribuir en medida significativa a adquirir mayores y mejores conocimientos y una mejor comprensión de estas enfermedades, así como una más amplia difusión de la información sobre las mismas¹⁸.

Se entendía que esta tecnología debía emplearse para impulsar la consecución de los objetivos y acciones previstos en el programa de acción comunitaria que la Decisión 1295/1999 sobre enfermedades poco comunes aprobaba. Así, se consideraba que este programa de acción debía emprenderse en el marco de una política global y coherente que incluyera iniciativas en el ámbito de los medicamentos huérfanos, para los cuales la rentabilidad comercial podría resultar insuficiente¹⁹.

LA DECISIÓN Nº 1295/1999/CE SOBRE EL PROGRAMA DE ACCIÓN COMUNITARIA SOBRE LAS ENFERMEDADES POCO COMUNES. 1999 - 2003

DURACIÓN Y OBJETIVO DEL PROGRAMA

La Decisión 1295/1999 estableció un programa de acción comunitaria contra las enfermedades poco comunes, incluidas las de origen genético, para el período comprendido entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2003, dentro del marco de acción en el ámbito de la salud pública.

El objetivo del programa era contribuir, en coordinación con otras medidas comunitarias,

a garantizar un alto nivel de protección sanitaria contra las enfermedades poco comunes, mejorando los conocimientos sobre las mismas, en particular, mediante el fomento de la creación de una red europea de información coherente y complementaria sobre estas enfermedades, y facilitando el acceso a la información sobre éstas, especialmente a los profesionales de la sanidad, los investigadores y las personas afectadas por estas enfermedades, favoreciendo y reforzando la colaboración transnacional, entre el voluntariado y las organizaciones profesionales que prestan asistencia a estas personas, y garantizando una gestión adecuada de las agrupaciones, así como favoreciendo la vigilancia de las enfermedades poco frecuentes²⁰.

Las acciones previstas a ejecutar en virtud de este Programa eran las siguientes:

- a) Estimular el desarrollo de una red europea de información coherente y complementaria sobre enfermedades poco comunes y el acceso a la misma, utilizando en particular las bases de datos existentes. La información comprendería rúbricas que indicaran el nombre de la enfermedad, sus sinónimos, una descripción general de la afección, sus síntomas, sus causas, datos epidemiológicos conocidos, medidas preventivas, tratamientos habituales, ensayos clínicos, laboratorios de diagnóstico, consultas especializadas, programas de investigación y una lista de fuentes a las que pudiera recurrirse para obtener más información sobre la enfermedad. La existencia de esta información debería ser difundida de la manera más amplia posible, incluyendo Internet*.
- b) Contribuir a la formación y la actualización de los conocimientos de los profesionales para mejorar, en el ámbito de las enfermedades poco comunes, la detección precoz, el reconocimiento, la intervención y la prevención.
- c) Promover la colaboración transnacional y el establecimiento de redes entre los grupos de personas, directa o indirectamente, afectados por las mismas enfermedades poco comunes, o de voluntarios y profesionales interesados y la coordinación a nivel comunitario, con el fin de fomentar la continuidad de los trabajos y de la cooperación internacional.
- d) Apoyar a escala comunitaria la vigilancia de las enfermedades poco comunes en los Estados miembros y los sistemas de detección precoz de las agrupaciones; y promover la creación de redes y la formación de expertos que se ocupan de dichas enfermedades y, de la respuesta rápida al fenómeno de las agrupaciones.

La información anterior además juega un papel transcendental de apoyo a los pacientes y sus familias. Con esto surgen cuestiones éticas inherentes al ordenamiento jurídico como es la concienciación hacia el respeto de los intereses de unos determinados grupos de enfermos que, por padecer enfermedades no frecuentes, no por ello, dejan de tener derecho a la atención sanitaria correspondiente y de calidad.

En el contexto jurídico de una política sanitaria común aparecen, asimismo, cuestiones como la confidencialidad, el consentimiento informado y los procedimientos clínicos, en los que es imprescindible establecer los mecanismos oportunos de coordinación, conexión y apoyo comunitario y transnacional, acompañados de la correspondiente financiación.

En otro orden de cosas, la Comunidad asume su responsabilidad en cuanto a la gestión del riesgo en caso de agrupaciones de enfermedades poco comunes dentro de una acción inmersa en los principios de subsidiariedad y proporcionalidad.

*El Comité Económico y Social, en dictamen del 29 de octubre de 1997 (DO C 19 de 21 de enero de 1998 y Bol. 10-1997) sugirió la utilización de Internet para facilitar los contactos entre pacientes y profesionales.

Las agrupaciones de estas enfermedades que, en ocasiones se asocian con causas exógenas, tienen una importancia clave y por ese motivo la Comisión asume la responsabilidad de actuar como centinela para que se cubran en todo momento las necesidades en materia de detección, tratamiento y técnicas adecuadas, con el consiguiente seguimiento estadístico.

LA PRIMERA INICIATIVA DE REGULACIÓN. LA RESOLUCIÓN DEL 20 DE DICIEMBRE DE 1995 DEL CONSEJO RELATIVA A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Consejo adoptó una Resolución, que sería el primer paso para la aprobación del Reglamento comunitario sobre medicamentos huérfanos. Esta fue la Resolución de 20 de Diciembre de 1995 relativa a los medicamentos huérfanos²¹, en la que reconocía que la Comunidad debía conceder una atención particular a la incidencia de este tipo de enfermedades, favoreciendo el acceso a las personas que las sufren a terapias adecuadas, en particular, a través de los medicamentos huérfanos, medicamentos que debían cumplir con el conjunto de criterios de eficacia y seguridad requeridos para el resto de medicamentos.

En la Resolución de 1995, el Consejo invitaba a la Comisión a que, en estrecha cooperación con los Estados miembros, estudiara la situación de los medicamentos huérfanos en Europa y, en su caso, hiciera las propuestas adecuadas, con miras a mejorar la disponibilidad de medicamentos destinados, principalmente, a las personas que padecen enfermedades poco frecuentes.

La Resolución establecía una serie de elementos fundamentales, que la Comisión debía contemplar. Estos eran:

- a) Definición del término "medicamento huérfano".
- b) Definición del término "enfermedad poco frecuente", teniendo en cuenta la incidencia de la enfermedad que se trate.
- c) Criterios para entrar en la categoría de "medicamento huérfano" en Europa, estableciendo las condiciones para su inclusión o exclusión, teniendo en cuenta los cambios posibles de las condiciones que determinaron su calificación.
- d) Medidas de fomento, mediante incentivos reglamentarios, incluidos los aspectos de propiedad intelectual, y financieros, para propiciar la investigación, el desarrollo, el registro, la puesta en el mercado y la distribución de los medicamentos huérfanos.
- e) Análisis de los efectos sanitarios en los Estados miembros, y económicos en la industria europea, de una política europea sobre medicamentos huérfanos.

JUSTIFICACIÓN DE LA REGULACIÓN DE ESTA MATERIA, A TRAVÉS DE UN REGLAMENTO COMUNITARIO

En este marco, las instituciones comunitarias comenzaron a elaborar una regulación, que desde la Resolución del Consejo relativa a los medicamentos huérfanos en 1995, hasta la aprobación del Reglamento de la Comisión 847/2000 de 27 de abril de 2000 que desarrollaba el Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, tardó cinco años en aplicarse.

En este orden de cosas, las instituciones comunitarias propusieron la adopción de un

Reglamento para la regulación de esta materia, bajo la justificación de que este instrumento no requiere la incorporación en el ordenamiento jurídico interno de los Estados miembros. Así, la figura del Reglamento se consideraba particularmente adecuada para el establecimiento de un procedimiento comunitario de designación de medicamentos huérfanos.

El Reglamento es obligatorio en todos y cada uno de sus elementos, lo que supone que a través de este instrumento, el Consejo prescribe tanto el resultado como las modalidades de aplicación y ejecución del acto.

Por consiguiente, no podrá aplicarse de forma incompleta, selectiva o parcial. Se trata de un acto jurídico vinculante para:

- Las instituciones.
- Los Estados miembros.
- Los particulares a los cuales va dirigido.

Por su naturaleza, el Reglamento, se superpone automáticamente a las disposiciones de derecho interno en su totalidad. Considerando que la utilización del Reglamento persigue la uniformidad completa de las legislaciones de los Estados miembros, es obvio que estos no pueden aplicarlo de forma parcial o selectiva, ni adoptar, unilateralmente, derogaciones o excepciones no previstas en el mismo.

La imperatividad de todos sus elementos es lo que diferencia el Reglamento de las Directivas, que sólo obligan a sus destinatarios en cuanto al resultado que debe conseguirse.

La aplicabilidad directa del Reglamento implica que su ejecución no requiere, en principio, intervención alguna del poder normativo nacional, sino que éste se aplica de forma simultánea y uniforme en todo el territorio comunitario.

Por tanto, el Reglamento, despliega por sí mismo y automáticamente, la plenitud de sus efectos jurídicos en el ordenamiento jurídico interno de los Estados miembros y no exige un acto de transformación expreso por parte de las autoridades nacionales.

Abundando en ello, se justifica la regulación de esta materia, por parte de Reglamento Comunitario, debido a que si los Estados miembros adoptasen, de forma dispersa diferentes normas al respecto, se producirían obstáculos a los intercambios comunitarios y distorsiones en la competencia, vulnerando, por tanto, los objetivos del mercado interior.

Ello se debe, a que la regulación de medicamentos huérfanos supone la aplicación de una serie de incentivos favorecedores de la investigación y desarrollo de este tipo de medicamentos, por lo que la adopción, de este tipo de medidas, de forma individual, por parte de los Estados miembros podría conducir a los problemas descritos. Además, una regulación propia de cada Estado supondría diferentes formas de abordar la materia: desde el propio criterio sobre la acotación de qué es una enfermedad poco frecuente, que como hemos visto no es un principio pacífico, hasta el establecimiento de diferentes incentivos.

Abundando en ello, tal y como dice la Resolución del Consejo de 20 de diciembre de 1995, un enfoque europeo común para las enfermedades poco frecuentes y los medicamentos huérfanos, ofrece ventajas en términos epidemiológicos y de salud pública, así como a nivel económico. Así, una posición común y concertada, desde el punto de vista comunitario puede resultar más eficaz, a la hora de solucionar los problemas planteados, que una serie de iniciativas aisladas desarrolladas a nivel nacional.

Por otra parte, una acción comunitaria permite una mejor utilización de los instrumentos de los que dispone el sector farmacéutico, de forma, que se favorece la realización del mercado interior, a través de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y el procedimiento comunitario para la autorización de medicamentos, establecidos en el Reglamento (CE) nº 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 y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

Sin embargo, la adopción por parte de la Unión de una regulación en el ámbito de los medicamentos huérfanos y enfermedades poco frecuentes, no debe impedir que los Estados miembros contribuyan, por su parte, al fomento de la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos. De esta forma, el Reglamento pretende abrir un procedimiento comunitario para la autorización de comercialización de medicamentos huérfanos, pero no se excluye la utilización de procedimientos nacionales, en particular en el marco del reconocimiento mutuo, cuando los operadores afectados lo consideren más adecuado. Además, el Reglamento invita a los Estados miembros a incentivar la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos huérfanos, con arreglo a sus propias competencias.

4

CAPÍTULO

REGULACIÓN JURÍDICA DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA

Corresponde en este momento, después de los antecedentes analizados en el anterior capítulo, el estudio específico del Reglamento (CE) Nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión de 16 de diciembre de 1999 sobre Medicamentos Huérfanos (en adelante, el Reglamento).

CONSIDERACIONES GENERALES DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Reglamento (CE) Nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión de 16 de diciembre de 1999 sobre Medicamentos Huérfanos²² (en adelante el Reglamento) establece como punto de partida que, existen algunas afecciones* tan poco frecuentes, que el desarrollo y puesta en el mercado de un medicamento, destinado a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar dichas enfermedades, no podría amortizarse, económicamente, con las ventas del producto, ya que el nicho del mercado al que va dirigido sería muy pequeño, lo que afectaría la rentabilidad del producto²³. Por ello, la industria farmacéutica es poco propensa a desarrollar este tipo de medicamentos en las condiciones normales de mercado. A este tipo de medicamentos se les denomina expresamente como “medicamentos huérfanos”.

Reconoce el Reglamento que los pacientes que sufren afecciones poco frecuentes deben poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que cualquier otro tipo de paciente. Para ello, a través del Reglamento, se reconoce la necesidad de establecer incentivos para que la industria farmacéutica lleve a cabo la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos adecuados, al igual que, como expresamente reconoce el Reglamento, existen en Estados Unidos desde 1983 y en Japón desde 1993.

LA SITUACIÓN EN EL SENO DE LA UNIÓN EUROPEA

Se advierte que, hasta la aprobación del Reglamento, en el seno de la Unión Europea, se habían tomado muy pocas medidas nacionales o comunitarias para estimular el desarrollo de medicamentos huérfanos. Así, se entiende la conveniencia de tomar tales medidas a escala comunitaria, con el fin de sacar partido del mayor mercado posible y evitar la dispersión de recursos limitados.

De tal manera, se apunta que es preferible una acción a nivel europeo, a que los Estados miembros adopten por sí solos cualquier tipo de medidas no coordinadas entre ellos, que puedan provocar distorsiones de la competencia y obstáculos a los intercambios comunitarios.

No cabe duda de que la regulación de esta materia por cada Estado de forma individual llevaría a obviar el procedimiento comunitario de evaluación y aprobación de medicamentos²⁴

*La Directriz de la Comisión ENT 6283/00 define una “afección” como toda desviación de la estructura o función normal del organismo, manifestada por un conjunto característico de señales y síntomas (en general, una enfermedad o síndrome diferenciado reconocido).

Por otro lado, la introducción de diferentes incentivos para la investigación, desarrollo y comercialización de este tipo de medicamentos, respecto del procedimiento común, podría significar importantes obstáculos a la competencia, ya que entre los diferentes Estados miembros existirían diferentes procedimientos de aprobación de medicamentos, unos más favorables que otros.

En otro orden de cosas, también debemos llamar la atención sobre la inexistencia de un criterio único y común para determinar cuando estamos ante la presencia de una enfermedad poco frecuente y, por tanto, cuando el medicamento adecuado para esa enfermedad puede considerarse como un medicamento huérfano.

Esta falta de uniformidad de criterios llevaría a que las diferentes legislaciones estatales ponderarían de diferente manera el porcentaje necesario para delimitar este tipo de afecciones. Por ello cada Estado reconocería diferentes enfermedades como poco frecuentes y, por tanto, se producirían discriminaciones en el procedimiento de aprobación de los medicamentos indicados para su tratamiento.

CRITERIOS DE DECLARACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Reglamento elabora un procedimiento comunitario abierto y transparente para declarar determinados medicamentos como "medicamentos huérfanos", por lo cual establece que los medicamentos que puedan beneficiarse de los incentivos reconocidos, para este tipo de fármacos, deben designarse de forma clara y simple.

El Reglamento define cuáles son los criterios objetivos para la declaración de los medicamentos huérfanos. Establece dichos criterios, sobre la base de dos condiciones diferentes: en la prevalencia de la afección que debe diagnosticarse, prevenirse o tratarse, señalando esta prevalencia, en que no se superen cinco casos por cada diez mil personas o, a que se trate de medicamentos destinados al tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve la invalidez grave, o de una afección grave y crónica, aunque la prevalencia de la afección sea superior a cinco por cada diez mil habitantes.

También, el Reglamento establece la necesidad de crear un Comité integrado por los diferentes sujetos que participan en este ámbito, para examinar las solicitudes de declaración de medicamentos huérfanos. Este Comité incluye tres representantes de las asociaciones de pacientes designados por la Comisión, y otras tres personas, también designadas por la Comisión, por recomendación de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos. La Agencia debe encargarse de establecer una coordinación adecuada entre el Comité de medicamentos huérfanos y el Comité de especialidades farmacéuticas.

El Reglamento reconoce que los pacientes que sufren enfermedades poco frecuentes, tienen derecho a medicamentos cuya calidad, seguridad y eficacia sean equivalentes a las de los medicamentos de los que se benefician los demás pacientes. Para garantizar estos aspectos, se declara la necesidad de que los medicamentos huérfanos deben seguir el procedimiento de aprobación habitual; por lo que se concluye que los promotores de estos medicamentos deben obtener una autorización comunitaria para su comercialización. Para favorecer ésta, los medicamentos huérfanos gozan de incentivos, que sirvan de estímulo para que las compañías farmacéuticas investiguen y desarrollen este tipo de fármacos.

REFLEXIONES RESPECTO DE LA EXCLUSIVIDAD COMERCIAL

El Reglamento, considerando y valorando la experiencia en esta materia de Estados Unidos y Japón, colige que la medida más eficaz para incentivar a la industria farmacéutica en el desarrollo y comercialización de medicamentos huérfanos es la perspectiva, por parte de las compañías, de una exclusividad comercial durante cierto número de años, en los que podría amortizarse parcialmente la inversión.

Esta exclusividad comercial en la Unión Europea sólo puede adoptarse con una dimensión comunitaria, no pudiendo los Estados miembros acoger este tipo de medidas porque sería contraria a la normativa comunitaria. La adopción descoordinada por parte de los Estados miembros de este tipo de medidas supondría la obstaculización del mercado intracomunitario, lo cual distorsionaría la competencia y sería, claramente, contrario al mercado único.

No obstante, la exclusividad comercial debe limitarse a la indicación terapéutica para la que se haya obtenido la declaración de medicamento huérfano, sin lesionar, ningún tipo de derechos de propiedad intelectual. De esta forma, el medicamento sólo gozará de la condición de huérfano y, por tanto, de la exclusividad comercial, para el tratamiento de la enfermedad poco frecuente, de manera que si éste mismo producto estuviera indicado como terapia de otras enfermedades comunes, para el tratamiento de éstas no disfrutará de la exclusividad comercial.

Por otro lado, en interés de los pacientes, la exclusividad comercial concedida a un medicamento huérfano, no debe impedir la comercialización de un medicamento similar que pueda aportar un beneficio considerable, a las personas que padezcan este tipo de enfermedades.

En este orden de cosas, aunque podría pensarse que una patente ya otorgaría a un medicamento una protección comercial adecuada, sin que fuese necesaria, por tanto, la exclusividad comercial propuesta por el Reglamento; puede suceder que el medicamento en cuestión no pueda ser objeto de protección a través de patente porque no sea nuevo u original o se trate de una sustancia natural difícil de patentar; o que su patente hubiera ya finalizado, descubriéndose posteriormente la utilidad del medicamento para tratar enfermedades raras.

En estos casos, la **exclusividad comercial** se convierte en el incentivo más atractivo para el laboratorio farmacéutico, ya que en este ámbito, la patente no puede jugar el mismo papel que desempeña en otros campos, al no ser capaz de desplegar todo su abanico de posibilidades, porque el problema de fondo es, precisamente, la falta de un mercado potencial de los medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras²⁵.

CONSIDERACIONES SOBRE OTROS INCENTIVOS

Para estimular y fomentar la investigación y desarrollo de medicamentos adecuados para el tratamiento de enfermedades poco frecuentes, el Reglamento determina que los promotores de medicamentos huérfanos deben poder beneficiarse plenamente de todos los incentivos concedidos por la Comunidad o los Estados miembros.

En este sentido, ya desde los años noventa, la Comunidad favoreció el desarrollo de medicamentos huérfanos estableciendo el programa Biomed 2. Éste era un programa marco de investigación y desarrollo tecnológico desarrollado entre 1994 y 1998 que financió la investigación sobre enfermedades poco frecuentes, en particular, la elaboración de métodos que permitieran establecer programas rápidos de desarrollo de medicamentos huérfanos, así como inventarios de los medicamentos huérfanos disponibles en Europa.

Tales programas estaban destinados a fomentar el establecimiento de una cooperación transnacional en materia de investigación fundamental y clínica sobre este tipo de enfermedades. Este tipo de programas se han ido sucediendo en el tiempo, debido a que las enfermedades poco frecuentes han sido declaradas sector prioritario de acción comunitaria en el ámbito de la salud pública, como se analiza profusamente a lo largo del presente trabajo.

En este sentido, el Reglamento establece un marco jurídico con objeto de que los resultados de dicha investigación se apliquen rápida y eficazmente.

EL DESARROLLO DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

OBJETO Y CRITERIOS DE DECLARACIÓN

El Reglamento sobre medicamentos huérfanos tiene por objeto establecer un procedimiento comunitario para declarar determinados medicamentos como medicamentos huérfanos y, establecer incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos.

Como veíamos anteriormente, se establece un criterio de restricción para delimitar que medicamentos van a considerarse como huérfanos. Este criterio, es llamado en el Reglamento, criterio de declaración. De esta forma, un medicamento será declarado huérfano, según el Reglamento, si su promotor puede demostrar que dicho producto:

- a) Se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección, en la Unión Europea, que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil habitantes comunitarios*, en el momento de presentar la solicitud.
- b) Se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve grave incapacidad; o de una afección grave y crónica y, que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la UE genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria.

Es interesante señalar que, en este segundo criterio, ya no se tiene en cuenta la prevalencia de la enfermedad, sino la gravedad de la afección, y la improbabilidad de que se desarrollen dichos medicamentos debido a su escasa viabilidad económica, si no se establecen una serie de incentivos que justifiquen su progreso.

Este aspecto es muy relevante, ya que faculta designaciones de fármacos, a través del Reglamento, para enfermedades con una prevalencia superior a la que se estima en la norma, o a la declarada por la Organización Mundial de la Salud o la aceptada por la comunidad científica para ser consideradas como patologías poco frecuentes.

Además de las condiciones señaladas anteriormente, se exige, para la declaración de medicamento huérfano, que el promotor demuestre que, no existe ningún método satisfactorio autorizado en la UE, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o que, aunque exista, el medicamento del que se pretende su declaración de huérfano, aportará un beneficio considerable a quienes padezcan dicha enfermedad.

*Se establece un claro criterio de territorialidad. Téngase en cuenta que en determinadas enfermedades varía, de forma importante, el número de casos, dependiendo de la zona geográfica. Por tanto, según el Reglamento, esta cuantificación debe ser realizada en atención a los enfermos que existen en la UE.

Con respecto a los criterios previstos para la declaración de un medicamento huérfano, el texto del Reglamento no distingue entre los conceptos de medicamento destinado al tratamiento de una afección y medicamento destinado a su diagnóstico o prevención (como las vacunas). Uno de los criterios que deben cumplirse se refiere al número de personas afectadas o a que la comercialización del medicamento no genere los beneficios esperados para justificar la inversión necesaria.

En el caso de un medicamento destinado al diagnóstico o prevención de una afección, la población "afectada" puede interpretarse de varias maneras.

Si un producto para diagnosticar o prevenir una afección es eficaz, ello puede redundar en una disminución de la población que la padece realmente hasta llegar a ser inferior a cinco personas por cada diez mil en la Comunidad Europea. El objetivo del Reglamento es incentivar el desarrollo de medicamentos huérfanos cuando ello sea necesario. Por tanto, en el caso de los medicamentos destinados al diagnóstico o a la prevención, la Comisión considera que el cálculo de la prevalencia de las personas afectadas deberá basarse en la población a la que se considera que se le administrará el producto anualmente.

Tras unas buenas campañas de vacunación, por ejemplo, aunque la población vacunada sea muy grande, la prevalencia de la afección en cuestión puede ser muy baja. El cálculo de la prevalencia en estos casos deberá basarse en la población vacunada anualmente.

La letra a) del apartado 1 del artículo 3 del Reglamento se refiere a la prevalencia de una afección. Para que una afección pueda considerarse huérfana exige que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad. Puesto que la prevalencia indicada en el Reglamento se refiere únicamente al número de personas afectadas dentro de la Comunidad, la prevalencia de la enfermedad o afección fuera de la Comunidad no influye en la interpretación de estos criterios. Así pues, un medicamento destinado a tratar una afección que afecta a un gran número de personas en determinados países pero que tiene una baja prevalencia en la Unión Europea, puede ser declarado medicamento huérfano según el criterio de prevalencia y, si cumple los demás criterios, acogerse a los beneficios previstos en el Reglamento.

La primera alternativa que figura en la letra b) del apartado 1 del artículo 3 indica que el promotor debe demostrar que no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección.

Respecto a la consideración de beneficio considerable, la letra b) del apartado 1 del artículo 3 también establece que, cuando exista un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección, el promotor deberá demostrar que el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

El Reglamento (CE) N° 847/2000 define un beneficio considerable como ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente. El solicitante debe demostrar el beneficio considerable en comparación con un medicamento o método autorizado existente en el momento de la declaración. Dado que puede haber poca experiencia clínica, o ninguna, con el medicamento huérfano en cuestión, es probable que la justificación del beneficio considerable se apoye en las presunciones del solicitante. En todos los casos, el Comité de Medicamentos Huérfanos (CMH) está llamado a examinar si dichas presunciones están apoyadas por los datos/pruebas disponibles facilitados por el solicitante.

En todo caso, la presunción de un beneficio considerable estará justificada por el solicitante mediante la presentación de pruebas/datos, que se examinarán a la luz de las características particulares de la afección y los métodos existentes. Así, diferentes hechos, como la facilidad de la autoadministración, podrán no considerarse un beneficio si es probable que el paciente deba estar hospitalizado durante el tratamiento.

Si el argumento del beneficio considerable se basa en un mejor suministro/disponibilidad del método, el promotor deberá detallar el problema de suministro/disponibilidad y explicar porqué estos resultados no satisfacen las necesidades de los pacientes. Todas las afirmaciones deberán basarse en referencias cualitativas y cuantitativas. Si el suministro de los métodos existentes basta para satisfacer las necesidades de los pacientes en la indicación huérfana, un aumento del suministro no se considerará un beneficio considerable.

En lo que se refiere a la disponibilidad potencial del producto para la población de la Unión Europea, un medicamento que esté autorizado y disponible en todos los Estados miembros puede constituir un beneficio considerable en comparación con un producto similar que solo esté autorizado en un número limitado de Estados miembros.

Los problemas de suministro surgidos de las limitaciones del proceso de fabricación deberían distinguirse de los creados "artificialmente", como los debidos a limitaciones del coste o a la política de atención sanitaria. Si los problemas de suministro/disponibilidad de los métodos existentes son de tipo pasajero, como los debidos a problemas de fabricación, a los promotores no les será posible, en general, aducir un beneficio considerable basado en problemas de suministro, a menos que puedan demostrar que se trata de un problema recurrente o de una interrupción del suministro a largo plazo.

Debe observarse que el aumento de la calidad farmacéutica de un producto que se ajusta a las directrices pertinentes del Comité de especialidades farmacéuticas, forma parte de las obligaciones de todo titular de una autorización previa a la comercialización y no constituye una razón para presumir un beneficio considerable para declarar un medicamento huérfano.

Valgan otros ejemplos a título orientativo: las presunciones de un beneficio considerable podrán basarse en:

- Los beneficios esperados por un grupo concreto de la población, incluyendo los beneficios sobre pacientes que no reaccionen a los métodos existentes.
- Una nueva fuente de un medicamento existente que hasta ahora se haya extraído de sangre o plasma humano con riesgo de contagio viral o de encefalopatías espongiiformes: el riesgo no debe ser solo teórico (por ejemplo, casos documentados de contagio viral a partir de un derivado de plasma). En cualquier caso, el riesgo inherente al nuevo material fuente (por ejemplo, recombinante, transgénico) también debe tenerse presente para la presunción del beneficio considerable.
- Las expectativas de un mejor perfil de seguridad clínicamente significativo. Deberán justificarse los motivos de tales expectativas mediante la experiencia clínica o, excepcionalmente, refiriéndose a las propiedades farmacológicas del producto.
- Puede aceptarse la justificación de unas propiedades farmacocinéticas más favorables y clínicamente significativas que las de los medicamentos autorizados existentes.
- En caso de graves dificultades y documentadas de la formulación o vía de administración de un medicamento autorizado, una formulación o vía de administración más adecuadas pueden considerarse un beneficio considerable.
- Limitación de la disponibilidad del producto autorizado debida a condiciones extremas de almacenaje.
- Cantidad insuficiente en el mercado de medicamento autorizado: debido a su fuente (por ejemplo, derivados del plasma); limitación por la escala del proceso de fabricación (por

ejemplo, fermentación); interrupción duradera del suministro del producto autorizado (por ejemplo, debida a dificultades de fabricación).

COMITÉ DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Reglamento prevé la creación, en el seno de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, un Comité denominado "Comité de Medicamentos Huérfanos" (en lo sucesivo el Comité). Las funciones de este Comité son las siguientes. A saber:

- a) Examinar las solicitudes de declaración de medicamentos como medicamentos huérfanos que se le presenten, con arreglo a lo previsto en el Reglamento.
- b) Aconsejar a la Comisión sobre la elaboración y la aplicación de una política de medicamentos huérfanos para la Unión Europea.
- c) Asistir a la Comisión en sus contactos internacionales sobre medicamentos huérfanos y en los grupos de apoyo a los pacientes.
- d) Asistir a la Comisión en la elaboración de las directrices señaladas en el Reglamento.
- e) La composición del Comité será el siguiente:
 - Un miembro nombrado por cada uno de los Estados miembros.
 - Tres miembros nombrados por la Comisión para representar a las asociaciones de pacientes**.
 - Tres miembros nombrados por la Comisión previa recomendación de la Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento.

Además de los miembros anteriormente señalados, el Reglamento prevé que estos podrán hacerse acompañar por diferentes expertos.

En cuanto a la duración de los miembros en el Comité, estos serán nombrados por un período de tres años, que podrá ser renovable. Es el propio Comité el que elige a su Presidente para un mandato también de tres años, renovable por una sola vez.

El Comité de Medicamentos Huérfanos se crea en el seno de la Agencia Europea para la Evaluación del medicamento, por lo que es ésta quien se encarga de la Secretaría del Comité. También, el Director Ejecutivo de la Agencia, al igual que los representantes de la Comisión podrán asistir a todas las reuniones del Comité.

Se impone el deber de secreto a los miembros del Comité, debido a lo delicado de sus funciones, obligando a no divulgar información alguna, incluso después de haber cesado en sus cargos.

*La Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, consideraba que la evaluación, propiamente dicha, podría realizarla el Comité de Especialidades Farmacéuticas que, dentro de la Agencia se encarga de las cuestiones científicas relacionadas con la evaluación de medicamentos de uso humano. Esta solución, sin embargo, planteaba una serie de dificultades. Supondría confiar a un mismo y único Comité, el poder de opinar sobre las solicitudes para la designación de medicamentos huérfanos y, a continuación, emitir dictámenes sobre las solicitudes de autorización de comercialización correspondientes. **El Comité de Medicamentos Huérfanos es el primer Comité científico institucional de la Unión Europea en tener representatividad de organizaciones de pacientes como miembros de pleno derecho.

PROCEDIMIENTO DE DECLARACIÓN Y CANCELACIÓN DE REGISTRO

Para obtener la declaración de medicamento huérfano para un determinado fármaco, el promotor presentará una solicitud a la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento, en cualquier fase de desarrollo del medicamento, antes de presentar la solicitud de autorización previa a la comercialización.

La Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento comprobará la validez de la solicitud y preparará un informe sucinto para el Comité de Medicamentos Huérfanos. En caso necesario, podrá solicitar al promotor que complete los datos y documentos remitidos para justificar su solicitud.

La Agencia velará para que el Comité emita un dictamen en el plazo de noventa días a partir de la recepción de una solicitud válida*. Para formular dicho dictamen, el Comité tratará de llegar a un consenso. En caso de que éste no fuera posible, el dictamen se aprobará por una mayoría de dos tercios de los miembros del Comité. El dictamen podrá emitirse mediante un procedimiento escrito.

Si del dictamen del Comité, se deduce que la solicitud no cumple los criterios establecidos para ser declarado como medicamento huérfano, la Agencia informará inmediatamente de ello al promotor.

Dentro de los noventa días siguientes a la recepción del dictamen, el promotor podrá presentar alegaciones detalladas, que puedan servir de base a un recurso, que la Agencia transmitirá al Comité. El Comité, a la vista del recurso presentado, se pronunciará sobre la necesidad de revisar su dictamen en la siguiente reunión.

Cuando el Comité de Medicamentos Huérfanos examina una solicitud de declaración de medicamento huérfano, el Comité puede tener en cuenta los datos disponibles para modificar la afección en que se basa la solicitud (por ejemplo, si considera que la afección en cuestión está más extendida que la descrita en la solicitud). En tales casos, el Comité deberá conceder la declaración a la afección que considere conveniente, siempre que cumpla los criterios de designación como medicamento huérfano establecidos en el apartado 1 del artículo 3 del Reglamento.

Mientras desarrolla un producto, el promotor puede solicitar al Comité de medicamentos huérfanos que modifique la afección declarada siempre que sigan cumpliéndose los criterios de declaración.

La Agencia transmitirá, inmediatamente, el dictamen definitivo del Comité a la Comisión, que adoptará una decisión en el plazo de treinta días a partir de la recepción de este dictamen.

El medicamento declarado huérfano, después de haber seguido los pasos del procedimiento expuesto, se inscribirá en el Registro Comunitario de Medicamentos Huérfanos.

Una vez que el medicamento es declarado y registrado como huérfano, el promotor presentará cada año a la Agencia un informe sobre el estado de desarrollo del mismo.

Cuando un promotor presente una solicitud de una autorización previa a la comercialización de un medicamento declarado huérfano, deberá incluir la información de que el producto en cuestión ha sido declarado medicamento huérfano. Además, el promotor deberá informar a la EMA y presentar un informe sobre los criterios que llevaron a la declaración del producto

*La Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, pretendía un procedimiento rápido y flexible, por lo que establecía, en principio, que el Comité se pronunciará en 60 días, en vez de 90, tal y como, definitivamente, establece el Reglamento.

como medicamento huérfano y una información actualizada sobre el cumplimiento actual de dichos criterios.

El examen de la información se efectuará al mismo tiempo que la evaluación de la autorización previa a la comercialización. Si aparece una duda razonable sobre si siguen cumpliéndose los criterios de declaración, se solicitará al promotor que presente una nueva justificación, oral o por escrito.

La Comisión considera que los criterios de declaración de medicamento huérfano deben revisarse antes de que se conceda una autorización de comercialización. También considera que el momento más adecuado para revalidar la declaración es ante la inminente autorización previa a la comercialización de un medicamento declarado huérfano, es decir, hacia el momento en el que se espere un dictamen positivo del Comité de especialidades farmacéuticas o hacia el momento de conceder la primera autorización nacional previa a la comercialización. En los procedimientos nacionales, las autoridades competentes de los Estados miembros deberán garantizar el envío de la información pertinente a la EMA en el momento de presentar una solicitud de autorización de comercialización para un medicamento declarado huérfano.

En el caso de que el promotor que hubiera obtenido la declaración de un medicamento huérfano, pretendiera transmitir a otra persona esta declaración, el titular de la misma dirigirá a la Agencia una solicitud específica.

En lo que se refiere a la cancelación, la inscripción de un medicamento declarado huérfano, en el Registro Comunitario de Medicamentos Huérfanos quedará cancelada en los supuestos siguientes:

- a) A petición del propio promotor.
- b) Cuando se compruebe, con carácter previo a la concesión de la autorización de comercialización, que dicho medicamento ha dejado de cumplir los criterios establecidos para considerarlo medicamento huérfano.
- c) Al final del período de exclusividad comercial previsto para los medicamentos huérfanos.

El Reglamento, por tanto, ofrece la posibilidad de cancelar la inscripción de un medicamento declarado huérfano en el Registro comunitario de medicamentos huérfanos cuando se compruebe, con carácter previo a la concesión de la autorización de comercialización, que dicho medicamento ha dejado de cumplir los criterios establecidos en el artículo 3.

Esto significa que, antes de proceder a una cancelación con este fundamento, el Comité de medicamentos huérfanos debe revalidar los criterios establecidos en el artículo 3. Una cancelación en tales circunstancias puede darse si existen indicios de que haya cambiado la base en la que se fundó la concesión de la declaración original, en particular si la declaración se basó en un beneficio considerable que incluía una esperanza de mejor eficacia clínica o de mayor seguridad.

La responsabilidad de evaluar los criterios de declaración de un medicamento huérfano recae exclusivamente sobre el Comité de Medicamentos Huérfanos, que debe emitir un dictamen científico sobre la declaración inicial. Dado que la declaración inicial supone incluir un medicamento en el Registro comunitario de medicamentos huérfanos, su cancelación de dicho Registro, a no ser que sea a petición del promotor, debe seguir el mismo procedimiento de dictamen científico y decisión legislativa de la Comisión con arreglo al apartado 8 del artículo 5.

La Comisión mantiene el Registro comunitario de medicamentos huérfanos y lo publica en su sitio web. Un medicamento deberá cancelarse del Registro con arreglo a la letra b) del apartado 12 del artículo 5 si una decisión de la Comisión subsiguiente al dictamen del Comité de medicamentos huérfanos establece que ha dejado de cumplirse el criterio establecido en el artículo 3, sobre el que se basó la decisión original.

El procedimiento establecido en el artículo 5 debería seguirse siempre que se revisasen los criterios. Del mismo modo, también debería seguirse si de la revisión resulta una cancelación de la inscripción del producto en el Registro, a no ser que sea a petición del promotor.

La Comisión considera que, si un medicamento declarado huérfano se cancela del Registro una vez que haya empezado el procedimiento de autorización, todavía puede concederse una autorización comunitaria. Sin embargo, el medicamento no podrá acogerse a los beneficios que se derivan del Reglamento de medicamentos huérfanos (como exclusividad comercial y posteriores reducciones de tasas). Asimismo, no podrá recuperar ningún beneficio que hubiera acumulado antes de ser cancelado del Registro, como las reducciones de tasas.

ASISTENCIA EN LA ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS

El promotor de un medicamento huérfano, antes de presentar la solicitud de autorización previa a la comercialización, podrá solicitar el dictamen de la Agencia sobre los diversos ensayos y pruebas que deben realizarse para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.

AUTORIZACIÓN COMUNITARIA PREVIA A LA COMERCIALIZACIÓN

La persona responsable de la comercialización de un medicamento huérfano podrá solicitar que la autorización previa a la comercialización sea expedida por la UE.

El Reglamento dispone que la UE, cada año, concederá a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos una contribución especial, que la Agencia utilizará, exclusivamente, para compensar la no percepción total o parcial de las tasas debidas.

La autorización previa a la comercialización concedida a un medicamento huérfano será válida, única y exclusivamente, para las indicaciones terapéuticas que cumplan los criterios para ser considerado medicamento huérfano, sin perjuicio de la posibilidad de solicitar una autorización previa a la comercialización distinta, para otras indicaciones que no pertenezcan al ámbito del Reglamento.

A este respecto, se han planteado preguntas sobre la posibilidad de que exista una indicación terapéutica autorizada, en el marco de un procedimiento de autorización previa a la comercialización, que no se refiera a la afección aceptada en el procedimiento de declaración.

La Comisión considera que, si va a mantenerse la declaración y sus beneficios continuados, se requiere que tanto la indicación terapéutica solicitada como la autorizada finalmente entren en el ámbito de la afección declarada huérfana. A fin de garantizar esto, el promotor puede solicitar una revisión de la decisión de declaración antes de presentar su solicitud de autorización para la comercialización. Si el Comité de medicamentos huérfanos no acepta la declaración modificada o si el solicitante no pide que se modifique la declaración, la indicación autorizada no se declarará huérfana y el producto no se beneficiará de la exclusividad comercial prevista en el Reglamento.

En los casos en los que la indicación terapéutica aprobada mediante el procedimiento de autorización previa a la comercialización sea una parte de la afección declarada huérfana, el titular de la autorización previa a la comercialización se beneficiará de la exclusividad comercial para ese medicamento para esa indicación. Si el mismo promotor solicita luego una autorización previa a la comercialización para una segunda parte de la afección declarada huérfana, el medicamento no se beneficiará de ningún periodo adicional de exclusividad comercial para la segunda indicación autorizada, es decir, la segunda indicación autorizada estará cubierta por la exclusividad comercial concedida por la autorización inicial.

En cambio, si otro promotor distinto solicita una autorización previa a la comercialización para una segunda parte de la afección declarada huérfana, podrá obtener un nuevo periodo de diez años de exclusividad comercial para ese segundo medicamento para la segunda indicación autorizada.

Si se considera que el segundo producto (de un promotor distinto) es semejante a otro que ya ha sido autorizado y que se destina a la misma indicación terapéutica (es decir, a la misma parte de la afección declarada, la solicitud no podrá aceptarse (apartado 1 del artículo 8) a no ser que pueda acogerse a una de las excepciones previstas en el apartado 3 del artículo 8.

La declaración de medicamento huérfano y la concesión de una autorización previa a la comercialización están sujetas a distintos criterios y procedimientos. Así, pueden tomarse decisiones diferentes relativas a, por ejemplo: la afección declarada y la indicación terapéutica autorizada. Dado que los promotores solicitan a menudo tales declaraciones en una fase temprana del desarrollo del producto, el promotor debería facilitar una exposición de motivos para la indicación terapéutica propuesta. Al evaluar una solicitud de declaración, el Comité de Medicamentos Huérfanos considerará una afección huérfana en sentido amplio a fin de evitar declaraciones relativas a partes artificiales de una afección particular.

El Reglamento prevé la posibilidad de que un promotor de un medicamento huérfano pueda solicitar una autorización previa a la comercialización distinta para otras indicaciones que no pertenezcan al ámbito del presente Reglamento. Pero también es posible que un titular de una autorización previa a la comercialización de un medicamento no huérfano pueda desarrollarlo para una afección declarada huérfana y obtener una declaración para esta nueva indicación. En ambos casos, el Reglamento exige que las autorizaciones de comercialización para medicamentos huérfanos se traten al margen de las destinadas a otros medicamentos, en aras de la seguridad jurídica de alcanzar los beneficios de la exclusividad comercial prevista en el Reglamento.

EXCLUSIVIDAD COMERCIAL

El Reglamento establece que cuando se conceda una autorización previa a la comercialización para un medicamento huérfano, o cuando todos los Estados miembros hayan concedido una autorización previa a la comercialización para dicho procedimiento y, sin perjuicio, de los derechos de propiedad intelectual, la UE y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años de aceptar cualquier otra solicitud previa a la comercialización o atender una nueva solicitud de extensión de una autorización previa a la comercialización, existente respecto a un medicamento similar para la misma indicación terapéutica.

Es necesario señalar en este punto como excepción que en el artículo 37^o del Reglamento (CE) n^o 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 Reglamento (CEE) n^o 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n^o 726/2004, se

dispone respecto a los medicamentos declarados huérfanos que si se cumplen los criterios especificados en el Reglamento pediátrico, el periodo de diez años contemplado en el artículo 8, apartado 1, del Reglamento (CE) N° 141/2000 se ampliará a doce años (ampliación de dos años como recompensa por cumplir el plan de investigación pediátrica).

En cualquier caso, un medicamento similar podrá obtener una autorización previa a la comercialización para la misma indicación terapéutica en los casos siguientes:

- a) Si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial ha dado su consentimiento al segundo solicitante.
- b) Si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial no puede suministrar suficiente cantidad de dicho medicamento.
- c) Si el segundo solicitante puede demostrar, en su solicitud, que el segundo medicamento, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior, en otros aspectos**.

Este último punto lo consideramos de vital importancia y extraordinariamente conveniente, por las siguientes consideraciones. La exclusividad comercial que reconoce el Reglamento puede dar lugar a situaciones acomodaticias por parte del promotor que obtuvo la declaración de medicamento huérfano. Efectivamente, de no existir este último punto de posible designación huérfana a un nuevo medicamento para la misma indicación terapéutica, podría suponer, realmente, el otorgamiento al primero de un monopolio en el tratamiento de la enfermedad, y conducir esta situación a que descubierto un principio activo con unas determinadas propiedades terapéuticas, dichas propiedades se mantuvieran inalteradas durante los diez años que durara la exclusividad comercial. La compañía farmacéutica que hubiera obtenido la declaración de un medicamento huérfano no tendría que seguir investigando para mejorar el mismo, ya que se aseguraba, sin más, la terapia a esa enfermedad sin temor a la competencia.

Así, si bien, es fundamental en este tipo de patologías un medicamento eficaz, no deja de ser más cierto que el paciente tiene el mismo derecho que el resto a que se continúe investigando, desarrollando y mejorando los tratamientos a los que se somete, con lo que ganará en calidad de vida. De esta forma se estimula a la compañía a que siga investigando y perfeccionando el medicamento para el cual obtuvo la autorización, porque no tiene asegurado que pueda estar comercializándolo durante los diez años que le otorga la exclusividad comercial, ya que en cualquier momento puede autorizarse un nuevo medicamento similar, para el tratamiento de la misma enfermedad, más eficaz, más seguro o de mayor calidad. Por ello, desde un punto de vista económico, una vez realizada la inversión mayor, le interesará continuar optimizando el tratamiento, para evitar la entrada de competidores en ese nicho de mercado.

Del mismo modo, la posibilidad de obtener una segunda autorización para la terapia de una enfermedad lleva a la competencia a investigar y desarrollar nuevos fármacos que, en virtud del Reglamento, presentan una serie de incentivos, lo que hará especialmente atractivo la investigación en esta línea. Y no cabe duda, que en esta dinámica, el gran beneficiado es el paciente.

**Cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento declarado huérfano en virtud del Reglamento (CE) n° 141/2000 que contenga los resultados de todos los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, y se obtenga una autorización de comercialización que contenga la declaración mencionada en el apartado 3 del artículo 28 del presente Reglamento, el periodo de diez años contemplado en el apartado 1 del artículo 8 del Reglamento (CE) n° 141/2000 se ampliará a doce años. El párrafo primero se aplicará también cuando la finalización del plan de investigación pediátrica aprobado no conduzca a la autorización de una indicación pediátrica, pero los resultados de los estudios realizados se reflejen en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.
**El Reglamento establece que, la Comisión establecerá las definiciones de "medicamento similar" y de "superioridad clínica" en un Reglamento de aplicación. Efectivamente, la Comisión, en atención a este mandato, adoptó el Reglamento 847/2000 de 27 de abril de 2000, por el que se definen estos conceptos.

En 2008 la Comisión publicó la Directriz sobre determinados aspectos de la aplicación del artículo 8, apartados 1 y 3, del Reglamento (CE) N° 141/2000*: evaluación de la similitud entre medicamentos y medicamentos huérfanos autorizados que se benefician de la exclusividad comercial y aplicación de las excepciones a la exclusividad comercial²⁶.

Esta Directriz de la Comisión tiene su base jurídica en virtud del propio Reglamento, el cual exige, en su artículo 8.5**, que la Comisión elabore unas directrices detalladas sobre los aspectos de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos.

Por su importancia, recordamos que según el artículo 8, apartado 1, del Reglamento, si se ha concedido una autorización de comercialización para un medicamento huérfano, por el procedimiento centralizado o en todos los Estados miembros, la Comunidad y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años, de aceptar cualquier otra solicitud de autorización de comercialización, de conceder una autorización de comercialización o de aceptar una solicitud de extensión de una autorización de comercialización ya existente con respecto a un medicamento similar para la misma indicación terapéutica (exclusividad comercial de diez años o doce años en el caso de medicamentos huérfanos pediátricos)

Igualmente recordamos que en el artículo 8, apartado 3, del Reglamento se describen tres tipos de excepciones a la exclusividad comercial establecida en su artículo 8, apartado 1:

- a) Consentimiento del titular de la autorización de comercialización inicial.
- b) Incapacidad del titular de la autorización de comercialización inicial para suministrar cantidades suficientes.
- c) El segundo medicamento es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos.

El artículo 3 del Reglamento (CE) n° 847/2000, que estudiaremos más adelante, ofrece las siguientes definiciones:

- Medicamento similar: un medicamento que contiene uno o varios principios activos similares a los de un medicamento huérfano actualmente autorizado, y que tiene la misma indicación terapéutica.
- Principio activo similar: un principio activo que es idéntico o tiene las mismas características principales de la estructura molecular (pero no necesariamente todas las características de la estructura molecular iguales) y que actúa según el mismo mecanismo.
- Principio activo: una sustancia con actividad fisiológica o farmacológica. Tomando como base las definiciones del artículo 3 del Reglamento (CE) N° 847/2000, la

*1. Cuando se conceda una autorización previa a la comercialización para un medicamento huérfano, 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, 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. [...] 3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 y sin perjuicio de las disposiciones del derecho de propiedad intelectual y de cualquier otra disposición del derecho comunitario, un medicamento similar podrá obtener una autorización previa a la comercialización para la misma indicación terapéutica en uno de los casos siguientes: a) si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial ha dado su consentimiento al segundo solicitante; o b) si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial no puede suministrar suficiente cantidad de dicho medicamento; o c) si el segundo solicitante puede demostrar, en su solicitud, que el segundo medicamento, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos. **5. La Comisión adoptará, en concertación con los Estados miembros, la Agencia y las partes interesadas, unas directrices detalladas sobre la aplicación del presente artículo.

evaluación de la similitud entre dos medicamentos conforme al artículo 8 del Reglamento (CE) N° 141/2000 atiende a las características principales de la estructura molecular, al mecanismo de actuación y a la indicación terapéutica. Si existen diferencias significativas con respecto a uno o varios de estos criterios, se considerará que los dos medicamentos no son similares*.

Al evaluar las características de la estructura molecular del principio activo deben tenerse presentes las siguientes consideraciones generales:

- Siempre que sea posible, deben resumirse en representaciones gráficas bidimensionales y tridimensionales inequívocas los datos que demuestren la estructura.
- A ser posible, el principio activo debe describirse con precisión utilizando una terminología sistemática**.
- Si el principio activo tiene una DCI recomendada, deben aportarse las estructuras y los informes de la Organización Mundial de la Salud.

Si no se aporta o no está disponible alguna de las informaciones señaladas, debe ofrecerse una justificación.

Deben describirse las características principales de la estructura molecular, basándose en los datos disponibles y comparándolas con las del medicamento huérfano autorizado. Para medir el grado de similitud estructural entre moléculas pueden utilizarse programas informáticos, muchos de los cuales permiten hacer búsquedas de similitudes para identificar las moléculas que poseen características estructurales comunes o similares (bidimensionales o tridimensionales).

Respecto del mecanismo de actuación de un principio activo es la descripción funcional de la interacción de dicho principio con una diana farmacológica que provoca un efecto farmacodinámico. Si no se conoce plenamente el mecanismo de actuación, será el solicitante quien tenga que demostrar que los dos principios activos no tienen los mismos mecanismos.

Solo puede considerarse que dos principios activos tienen el mismo mecanismo de actuación si ambos comparten la misma diana farmacológica y el mismo efecto farmacodinámico.

No afectan al mecanismo de actuación las diferencias entre dos principios activos relacionadas con la vía de administración, las propiedades farmacocinéticas, la potencia o la distribución de la diana por los tejidos.

La indicación terapéutica de un medicamento huérfano viene determinada por la autorización de comercialización y debe entrar en el ámbito de la afección declarada huérfana.

Si se ha concedido una autorización de comercialización para un medicamento huérfano cuya indicación constituye una parte de la afección declarada, en la solicitud de autorización de comercialización de un segundo medicamento que supuestamente cubra una indicación terapéutica distinta y, por tanto, otra parte de la misma afección declarada huérfana, tendrá

*A este respecto, las Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) pueden proporcionar información preliminar al evaluar la similitud de las características de la estructura molecular y el mecanismo de actuación. En el sistema DCI, las denominaciones de sustancias farmacológicamente relacionadas pueden mostrar esa relación por medio, por ejemplo, de un 'sufijo'. ** La Directriz de la Comisión considera adecuadas las nomenclaturas de la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) y la Chemical Abstracts Service (CAS)

que establecerse que la diferencia entre esas dos partes es clínicamente significativa. Si las poblaciones destinatarias de dos indicaciones terapéuticas supuestamente distintas coincidieran, el segundo solicitante tendría que proporcionar a la autoridad una estimación del grado de coincidencia. Este grado de coincidencia será un factor importante para que la autoridad pueda determinar si la alegación de dos indicaciones terapéuticas distintas es o no sostenible.

Procedimiento para evaluar la similitud y aplicar las excepciones del artículo 8, apartado 3

Según el artículo 8, apartado 1, del Reglamento, la Comunidad y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años, de aceptar una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento (en lo sucesivo también "el segundo medicamento") que sea similar a un medicamento huérfano autorizado (en lo sucesivo también "el primer medicamento").

La autoridad competente para evaluar la similitud y, en su caso, el cumplimiento de los criterios para la aplicación de alguna de las excepciones expuestas en el artículo 8, apartado 3, debe determinarse en función de la vía de autorización de la comercialización del segundo medicamento. El segundo medicamento puede autorizarse, o bien a nivel nacional (medicamento no huérfano)*, o bien de manera centralizada (medicamento huérfano o no).

En el caso de solicitudes de autorización de comercialización centralizadas en relación con un segundo medicamento que ha de compararse con un medicamento huérfano autorizado, el organismo evaluador competente es la Agencia.

Tratándose de solicitudes presentadas siguiendo procedimientos nacionales, de reconocimiento mutuo o descentralizado, los organismos evaluadores competentes son las autoridades nacionales pertinentes.

El solicitante de una autorización de comercialización de un segundo medicamento que pueda ser similar a un primer medicamento huérfano autorizado, tendrá que aportar la documentación adecuada que exponga su posición en relación con la similitud del segundo medicamento con el primero y, si procede, una justificación de la aplicabilidad de alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3.

El organismo evaluador competente validará la solicitud relativa al segundo medicamento si ésta contiene la mencionada documentación o justificación. Los solicitantes deben tener presente que la validación implica una comprobación formal (de que se han presentado todos los documentos pertinentes), pero no ofrece ningún indicio del resultado de la evaluación material de su solicitud.

Si la solicitud se refiere a un medicamento genérico, la similitud se da por supuesta. Por consiguiente, la solicitud no puede validarse antes de que expire el plazo de exclusividad comercial, salvo que se aporte una justificación en apoyo de alguna de las excepciones establecidas en el artículo 8, apartado 3.

En cuanto a la similitud, debe incluirse un informe que compare el medicamento con los medicamentos huérfanos autorizados atendiendo a la similitud según se define en el artículo

*Desde el 20 de noviembre de 2005, los medicamentos declarados huérfanos solo pueden autorizarse siguiendo el procedimiento de autorización centralizado [artículo 3, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 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 y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. De este modo, un segundo medicamento solo puede autorizarse a nivel nacional si no es un medicamento huérfano.

3, apartado 3, del Reglamento (CE) N° 847/2000, y en el que se concluya si existe o no similitud a tenor de los tres criterios para evaluarla:

- Características de la estructura molecular.
- Mecanismos de actuación.
- Indicación terapéutica.

Debe hacerse especial hincapié en la explicación de los dos primeros criterios. Si el solicitante alega que los dos medicamentos no son similares, debe motivar esa alegación.

Para fundamentar la aplicabilidad de una de las excepciones establecidas en el artículo 8, apartado 3, letras a) a c), del citado Reglamento, debe proporcionarse la siguiente información, según proceda, en los siguientes términos:

- Si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial ha dado su consentimiento al segundo solicitante²⁷: Una carta firmada por el titular del medicamento huérfano autorizado en la que confirme su consentimiento para que el segundo solicitante presente una solicitud de autorización de comercialización, de acuerdo con el artículo 8, apartado 3, letra a), del Reglamento.
- Si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial no puede suministrar cantidades suficientes de dicho medicamento²⁸: Un informe que explique por qué se considera insuficiente el suministro del medicamento huérfano autorizado, de acuerdo con el artículo 8, apartado 3, letra b), del Reglamento. Dicho informe debe dar detalles del problema de suministro y explicar por qué no se están cubriendo las necesidades de los pacientes en relación con la indicación huérfana. Todas las alegaciones deben fundamentarse con referencias cualitativas y cuantitativas.
- En el caso de que el segundo solicitante pueda demostrar en su solicitud que el segundo medicamento, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otro sentido²⁹: Un informe crítico que justifique por qué se considera al segundo medicamento “clínicamente superior” al medicamento huérfano autorizado, de acuerdo con el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento.
- En ese informe debe incluirse una comparación de ambos medicamentos referida a la “superioridad clínica” según se define en el artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento (CE) N° 847/2000, prestando especial atención a:
 - Los resultados de estudios clínicos.
 - La bibliografía científica.

En lo que respecta a toda solicitud de autorización de comercialización, el organismo evaluador competente debe comprobar qué medicamentos huérfanos autorizados han de tomarse en consideración para evaluar la posible similitud. Esta comprobación debe efectuarse antes de validar la solicitud.

Si, antes de la validación, el organismo evaluador competente detecta un posible problema de similitud que el solicitante no ha tratado, se pedirá a éste que complete la solicitud con información sobre la “similitud” y, si procede, sobre alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3. Sólo se procederá a la validación de la solicitud una vez que el solicitante haya presentado, o bien un informe que demuestre la falta de similitud, o bien información que justifique la aplicación de alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3.

Puesto que entre la validación de una solicitud y la adopción de un dictamen o la concesión de una autorización de comercialización puede pasar mucho tiempo, el organismo evaluador competente debe volver a comprobar la posible existencia de medicamentos huérfanos similares antes de conceder o modificar la autorización de comercialización, pues entre tanto pueden haberse autorizado nuevos medicamentos huérfanos para la misma afección.

En el procedimiento centralizado, la Agencia volverá a comprobar la posible existencia de medicamentos huérfanos similares antes de que el Comité de Medicamentos de Uso Humano emita un dictamen favorable. Cuando se detecten otros posibles problemas relacionados con la similitud, se pedirá al solicitante que presente la documentación adicional pertinente al respecto (y, si es necesario, documentación en apoyo de la aplicabilidad de alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3). El procedimiento se paralizará hasta que se presente la documentación mencionada.

Si en el transcurso del procedimiento se detectara otro problema de similitud dentro de la Comisión Europea mientras se prepara una decisión relativa a una autorización de comercialización, la Comisión podría remitir a la Agencia el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano para que lo evaluara con más detalle.

Respecto al procedimiento para evaluar la similitud y aplicar la excepción basada en la “superioridad clínica”, tras identificar los medicamentos pertinentes para comprobar la similitud, el organismo evaluador competente iniciará el procedimiento de evaluación de la similitud y, si su dictamen al respecto es positivo, el procedimiento para evaluar si es aplicable alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3.

El organismo evaluador competente debe evaluar la “similitud” y, si procede, la aplicabilidad de la excepción de la “superioridad clínica”, paralelamente a la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Si dicho organismo llega a la conclusión, únicamente durante la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia, de que el medicamento evaluado es similar a un medicamento huérfano autorizado, se pedirá en ese momento al solicitante que justifique la aplicabilidad de alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3.

El dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano sobre la “similitud” y, si procede, sobre la “superioridad clínica”, formará parte del dictamen general sobre la calidad, la seguridad y la eficacia. Cuando se evalúe la superioridad clínica, la base de la misma se describirá en el informe público europeo de evaluación.

Una vez que el Comité de Medicamentos de Uso Humano ha concluido su evaluación de la similitud y, si procede, del cumplimiento de los criterios de la excepción relativa a la «superioridad clínica», el solicitante puede pedir que se reexamine el dictamen del citado Comité según los principios expuestos en el artículo 9, apartado 2°, del Reglamento N° 726/2004.

Los solicitantes que estén queriendo desarrollar un medicamento en relación con el cual pueda surgir un problema de similitud con un medicamento huérfano pueden pedir asesoramiento científico (o asistencia en la elaboración de protocolos) al Comité de Medicamentos de Uso Humano. En su petición de asesoramiento, el solicitante tendrá que documentar su posición con respecto a la similitud y, si procede, justificar la aplicabilidad de alguna de las excepciones.

^{*2.} En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen contemplado en el apartado 1, el solicitante podrá notificar por escrito a la Agencia su intención de pedir un reexamen del dictamen. En tal caso, transmitirá a ésta detalladamente, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen, los motivos de su petición. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos de la petición, el mencionado Comité reexaminará su dictamen de conformidad con el párrafo cuarto del apartado 1 del artículo 62. Las conclusiones motivadas sobre la petición se adjuntarán al dictamen definitivo.

Si el solicitante tiene la intención de acogerse a la excepción de superioridad clínica, puede pedirse, e incluso se recomienda que se pida, asesoramiento científico o asistencia en la elaboración de protocolos con respecto a la adecuación de los estudios mediante los cuales pretende demostrarse dicha superioridad.

En lo que se refiere a los procedimientos nacionales, de reconocimiento mutuo y descentralizados, es muy recomendable que el correspondiente organismo evaluador competente en un procedimiento nacional, de reconocimiento mutuo o descentralizado informe a la Agencia tan pronto como se detecte un posible problema de similitud con un medicamento huérfano autorizado. Para que la evaluación de la similitud y la superioridad clínica sea coherente en toda la Comunidad, sería aconsejable que entre el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia y la autoridad nacional se entablara un proceso de consulta.

En todos los casos debe informarse a la Agencia de las conclusiones de la autoridad nacional acerca de la similitud y, si procede, de la superioridad clínica.

Respecto al procedimiento para aplicar la excepción basada en la "incapacidad para suministrar cantidades suficientes", para acogerse a la excepción expuesta en el artículo 8, apartado 3, letra b), del Reglamento, el solicitante del segundo medicamento tendrá que presentar al organismo evaluador competente un informe en apoyo de la aplicabilidad de esa excepción.

El organismo evaluador competente debe hacer llegar el informe del solicitante a otros Estados miembros, para que estos hagan sus observaciones. Asimismo, debe ponerse en contacto con el titular de la autorización de comercialización del medicamento inicial e invitarle a presentar sus comentarios por escrito. Debe además declarar cuál es su posición con respecto al cumplimiento de los criterios de la excepción, teniendo en cuenta el informe del solicitante y los comentarios de los Estados miembros y del titular de la autorización de comercialización. Si la aplicabilidad de la excepción se evalúa en el marco del procedimiento centralizado, tal posición formará parte del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano.

En el caso de que estén paralelamente en curso dos procedimientos para conceder sendas autorizaciones de comercialización a medicamentos huérfanos que pueden ser similares y que la Agencia ha recibido al mismo tiempo, pueden darse las situaciones descritas a continuación.

En el caso muy excepcional de que se reciban al mismo tiempo dos solicitudes de autorización de comercialización para la misma indicación huérfana y de que, siendo tramitadas conforme a las disposiciones pertinentes de la legislación farmacéutica, los procedimientos de autorización sigan corriendo paralelos, no será necesario un dictamen sobre la similitud de ambos medicamentos.

Por el contrario, si el examen de los méritos de cada una de estas dos solicitudes de autorización de comercialización simultáneas hace que los dos procedimientos de autorización no sigan corriendo paralelos, será necesario un dictamen sobre la similitud tan pronto como uno de los medicamentos considerado huérfano obtenga la autorización de comercialización. Se informará al solicitante del otro (segundo) medicamento de que se ha concedido una autorización de comercialización a un medicamento huérfano que quizá sea similar. Se pedirá entonces a este solicitante un informe sobre la "similitud" y, si procede, una justificación de la aplicabilidad de alguna de las excepciones del artículo 8, apartado 3.

Mientras se está evaluando la autorización de comercialización de un medicamento declarado huérfano, sin que la Comisión Europea la haya concedido todavía, puede que una autoridad nacional esté evaluando al mismo tiempo un medicamento (no huérfano) que quizá sea

similar. Puesto que aún no existe el medicamento huérfano autorizado, la autorización de comercialización puede concederse (sin un dictamen sobre la similitud).

Posibilidad de reducir la exclusividad comercial. Criterios a consideración

En otro orden de cosas, el Reglamento, prevé la posibilidad de reducir el período de exclusividad de diez años a seis, si al finalizar el quinto año se demuestra que el medicamento ha dejado de cumplir los criterios de declaración de un medicamento como huérfano*.

Igualmente, el Reglamento prevé reducir a seis años la exclusividad comercial si se demuestra, basándose en los datos disponibles, que la rentabilidad es suficiente para no justificar el mantenimiento de la exclusividad comercial. Con esta previsión, el Reglamento, sin duda, pretende cerrar el paso a medicamentos que, aunque cumplan los criterios de declaración de medicamentos huérfanos, sin embargo, alcancen por sí mismos, sin ningún tipo de incentivos, una rentabilidad económica satisfactoria.

Efectivamente, el criterio fundamental de declaración de medicamento huérfano es la baja prevalencia de una enfermedad. Pero, dentro de este espectro de afecciones, existen muy variados tipos de etiologías y enfermedades diferentes, que en atención al tratamiento que deban seguir, pueden hacer que el medicamento sea rentable por sí mismo o, por el contrario necesite de incentivos para asegurar su viabilidad.

Por ello, entendemos que, realmente, el criterio para definir si estamos ante la presencia de un medicamento huérfano o no, es el de su rentabilidad económica y no el del número de pacientes al que va destinado, porque podemos encontrar fármacos que, aun destinados a un pequeño porcentaje de pacientes, por la idiosincrasia de la propia enfermedad o del tratamiento a seguir, sean lo suficientemente rentables para que se consiga su comercialización sin necesidad de ningún tipo de incentivo.

En conclusión, permitir la comercialización de medicamentos como huérfanos, por la única razón de ser medicamentos destinados a pacientes de enfermedades poco frecuentes, puede resultar un fraude al espíritu de la norma.

El Reglamento, en su preámbulo, considera que es necesario la aprobación del mismo, porque existen enfermedades tan poco frecuentes que el coste de desarrollo y puesta en el mercado de un medicamento destinado a diagnosticar, prevenir o tratar estas afecciones no podría amortizarse con las ventas previstas del producto, con lo que la industria farmacéutica no estaría interesada en la investigación y desarrollo de tales fármacos en las condiciones normales de mercado y, sin embargo, estos pacientes tienen el derecho a poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que cualquier otro. Y es esta razón, y no otra, la que mueve a establecer incentivos, para que las compañías farmacéuticas lleven a cabo la investigación y desarrollo de estos fármacos.

Por lo tanto, si el medicamento huérfano que trata una de estas enfermedades poco frecuentes no es viable económicamente en las condiciones de mercado, se le deben conceder aquellos incentivos que prevé la norma. Pero, si por el contrario, el medicamento bajo las reglas normales de mercado es rentable debido a las propias características de la enfermedad o del

*En el caso de los productos que entran dentro del ámbito de aplicación del artículo 37 del Reglamento pediátrico mencionado anteriormente, el período reducido conforme al artículo 8, apartado 2, del Reglamento (CE) no 141/2000 también será de seis años; el artículo 37 del Reglamento pediátrico sólo afecta al cálculo del período mencionado en el artículo 8, apartado 1, del Reglamento (CE) no 141/2000.

tratamiento, no existe razón alguna para que se le concedan estos incentivos ya que, insistimos por su importancia, la razón de los incentivos no es en sí mismo la baja prevalencia de la enfermedad, sino que realmente la justificación de estos es la escasa viabilidad económica y financiera del producto.

Así, en caso de rentabilidad suficiente del producto, el Estado miembro que lo detectase, informará a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos del posible incumplimiento del criterio que sirvió de base para la concesión de la exclusividad comercial y, en consecuencia, la Agencia incoará el procedimiento de cancelación del registro del medicamento huérfano, debiendo el promotor proporcionar toda la información necesaria a tal efecto.

En 2008 la Comisión publicó la Directriz sobre determinados aspectos de la aplicación del artículo 8, apartado 2, del Reglamento (CE) N^o 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo: Revisión del periodo de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos³⁰ en la que se exponen los principios y procedimientos generales por los que se revisa el periodo de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos y por los que puede reducirse a seis años.

Esta Directriz tiene su base jurídica en la previsión contemplada en el artículo 8.5 del Reglamento por el cual faculta a la Comisión a adoptar, en concertación con los Estados miembros, la Agencia y las partes interesadas, unas directrices detalladas sobre la aplicación de los aspectos relacionados con la exclusividad comercial.

La Directriz establece los principios generales para la revisión en virtud del artículo 8.2 del Reglamento*. Así, el procedimiento de revisión del artículo 8.2, se desencadena cuando un Estado miembro informa acerca de una declaración específica de medicamento huérfano.

El inicio del procedimiento establecido no tiene porqué ser sistemático para todos los medicamentos declarados huérfanos; por el contrario, los Estados miembros sólo deben informar a la Agencia Europea de Medicamentos si tienen indicios suficientes de que ya no se cumplen los criterios de declaración; en tal caso, sí tienen que informar. Por tanto, se espera que el procedimiento de revisión en virtud del artículo 8.2 sea excepcional.

Cuando un Estado miembro desencadene el procedimiento, el Comité de Medicamentos Huérfanos, en el marco de la Agencia, efectuará una evaluación conforme al procedimiento establecido el artículo 5, apartados 4 a 8, del Reglamento (CE) no 141/2000**. El Comité de Medicamentos Huérfanos emitirá un dictamen sobre si debe mantenerse o reducirse la exclusividad comercial. Para un producto determinado, se evaluarán en el mismo procedimiento todas las indicaciones terapéuticas autorizadas que entren dentro del ámbito de aplicación de la misma declaración de medicamento huérfano.

*2. No obstante, dicho periodo podrá reducirse a seis años si al finalizar el quinto año se demuestra que el medicamento de que se trata ha dejado de cumplir los criterios establecidos en el artículo 3, entre otros, si se demuestra, basándose en los datos disponibles, que la rentabilidad es suficiente para no justificar el mantenimiento de la exclusividad comercial. A tal fin, el Estado miembro informará a la Agencia del posible incumplimiento del criterio que sirvió de base para la concesión de la exclusividad comercial y, en consecuencia, la Agencia incoará el procedimiento establecido en el artículo 5. El promotor proporcionará a la Agencia toda la información necesaria a tal efecto. **4. La Agencia comprobará la validez de la solicitud y preparará un informe sucinto para el Comité. En caso necesario, podrá solicitar al promotor que complete los datos y documentos remitidos para justificar la solicitud. 5. La Agencia velará por que el Comité emita un dictamen en el plazo de noventa días a partir de la recepción de una solicitud válida. 6. Para formular dicho dictamen, el Comité tratará de llegar a un consenso. En caso de que esto no sea posible, el dictamen se adoptará por mayoría de dos tercios de los miembros del Comité. El dictamen podrá emitirse mediante un procedimiento escrito. 7. Si del dictamen del Comité se deduce que la solicitud no cumple los criterios establecidos en el apartado 1 del artículo 3, la Agencia informará inmediatamente de ello al promotor. Dentro de los noventa días siguientes a la recepción del dictamen, el promotor podrá presentar alegaciones detalladas, que puedan servir de base a un recurso, que la Agencia transmitirá al Comité. El Comité se pronunciará sobre la necesidad de revisar su dictamen en la siguiente reunión. 8. La Agencia transmitirá inmediatamente el dictamen definitivo del Comité a la Comisión, que adoptará una decisión en el plazo de 30 días a partir de la recepción de este dictamen. Excepcionalmente, cuando el proyecto de decisión no se atenga al dictamen del Comité, la decisión se adoptará con arreglo al procedimiento de reglamentación establecido el artículo 10 bis, apartado 2. Esta decisión se notificará al promotor, así como a la Agencia y a las autoridades competentes de los Estados miembros.

La revisión de la exclusividad comercial por el Comité de Medicamentos Huérfanos se basará, en una primera fase, en el mismo conjunto de criterios por los que se ha concedido la declaración con arreglo al artículo 3 del Reglamento*. El periodo de exclusividad comercial no se reducirá a seis años si al final del quinto año aún se cumplen los criterios de declaración originales. Si han dejado de cumplirse los criterios originales, el Comité de Medicamentos Huérfanos también revisará, en una segunda fase de su evaluación, la situación del medicamento de que se trate por lo que se refiere a los demás criterios de declaración del artículo 3, apartado 1, del Reglamento.

Una vez que se haya recibido el dictamen, la Comisión adoptará una decisión con arreglo al procedimiento establecido en el artículo 5, apartado 8, del Reglamento. En caso de que se decida reducir el periodo de exclusividad comercial, el producto de que se trate se eliminará del Registro Comunitario de Medicamentos Huérfanos, conforme al artículo 5, apartado 12, del Reglamento**.

La evaluación del producto por la Agencia y la Comisión tendrá lugar generalmente al final del quinto año a partir de la autorización previa a la comercialización en todos los Estados miembros. Si, a consecuencia de tal evaluación, se mantiene la declaración de medicamento huérfano, no se prevé ninguna otra revisión entre el sexto año y el final del periodo de exclusividad comercial.

Respecto a la información facilitada por el Estado miembro, efectivamente, en el artículo 8 apartado 2 del Reglamento se dispone que los Estados miembros informarán a la Agencia del posible incumplimiento de al menos uno de los criterios de declaración que sirvieron para la concesión de la exclusividad comercial.

Conforme a dicha disposición, el periodo de exclusividad comercial podrá reducirse si existen pruebas adecuadas al finalizar el quinto año de exclusividad comercial. Para que los Estados miembros puedan tratar la información en este margen de tiempo, la Comisión aconseja a los Estados miembros que presenten esta información a finales del cuarto año de exclusividad comercial.

El Estado miembro en cuestión debe dar las razones de sus dudas e incluir datos adecuados que justifiquen porqué ya no puede cumplirse al menos uno de los criterios de declaración originales del medicamento huérfano de que se trate. Al preparar su información para la Agencia, el Estado miembro podrá utilizar los datos en los que se basó la declaración inicial, que están en posesión de la Agencia.

Respecto a la evaluación por la Agencia, una vez que la Agencia haya sido informada por uno o más Estados miembros con arreglo a lo dispuesto en el artículo 8 apartado 2 del Reglamento, antes de que se inicie el procedimiento de evaluación, la Agencia informará a la Comisión y al titular de la autorización previa a la comercialización. Se facilitarán al titular de la autorización previa a la comercialización las razones por las que no puede cumplirse al menos uno de los criterios de declaración por los que se concedió la exclusividad comercial; se le dará la oportunidad de comunicar sus opiniones y los datos apropiados por escrito, y se le podrá invitar a una audiencia ante el Comité de Medicamentos Huérfanos.

*1. Un medicamento será declarado medicamento huérfano si su promotor puede demostrar que dicho producto: a) se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad en el momento de presentar la solicitud; o se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la Comunidad, de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve grave incapacidad, o de una afección grave y crónica, y que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria; y b) que no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.**12. La inscripción de un medicamento declarado huérfano en el Registro comunitario de medicamentos huérfanos quedará cancelada: a) a petición del promotor; b) cuando se compruebe con carácter previo a la concesión de la autorización de comercialización que dicho medicamento ha dejado de cumplir los criterios establecidos en el artículo 3; c) al final del periodo de exclusividad comercial a que se refiere el artículo 8.

El Comité de Medicamentos Huérfanos emitirá un dictamen a raíz de la evaluación, en el que justificará si debe o no mantenerse la declaración de medicamento huérfano. En su evaluación, el Comité de Medicamentos Huérfanos revisará los criterios de declaración pertinentes basándose en las pruebas de que dispone, en particular las facilitadas por el promotor y el Estado miembro en cuestión. Si las pruebas disponibles son insuficientes para determinar razonablemente si se siguen o no cumpliendo los criterios de declaración, el Comité de Medicamentos Huérfanos recomendará que no se reduzca el período de exclusividad comercial.

La evaluación se realizará en dos fases: En una primera fase, el Comité de Medicamentos Huérfanos revisará los criterios de declaración inicial. Si se siguen cumpliendo los criterios de declaración iniciales, el Comité de Medicamentos Huérfanos adoptará un dictamen en el que se recomiende que no se reduzca el período de exclusividad comercial.

En esta primera fase debemos diferenciar si nos encontramos ante un medicamento declarado huérfano inicialmente sobre la base de la prevalencia o ante un medicamento declarado huérfano inicialmente sobre la base de beneficios insuficientes de las inversiones.

Por lo que se refiere a los medicamentos declarados huérfanos inicialmente sobre la base del criterio de prevalencia del artículo 3 apartado 1 letra a) párrafo primero, la evaluación de la Agencia incluirá una evaluación de la prevalencia de la afección declarada huérfana en el momento en que se revisa la exclusividad comercial.

Se calculará la prevalencia en la UE de la afección declarada huérfana sometida a revisión, siguiendo las mismas normas que se utilizaron en el momento de la declaración.

Se pedirá al promotor que facilite una revisión crítica de los posibles cambios en la prevalencia estimada de la afección, que incluya un debate sobre el impacto del producto en la prevalencia respecto a la evolución natural de la prevalencia de la afección.

En principio, el cálculo de la prevalencia puede aumentar lo largo del tiempo por haberse subestimado anteriormente la prevalencia (por ejemplo, debido a una mayor sensibilización sobre la afección) o porque haya aumentado la prevalencia real de la afección (por ejemplo, el aumento de la incidencia o del índice de supervivencia).

Una prolongación de la supervivencia de los pacientes que pueda atribuirse a los efectos del medicamento no podrá esgrimirse como motivo para reducir la exclusividad comercial. No obstante, debe tenerse en cuenta todo aumento de la prevalencia de la afección por un aumento de la supervivencia derivado de otros avances en la gestión de la afección no directamente relacionados con el producto o debido a una mayor incidencia.

Por otro lado, por lo que se refiere a los medicamentos declarados huérfanos inicialmente sobre la base del criterio de un beneficio insuficiente de las inversiones que figura en el artículo 3 apartado 1 letra a) párrafo segundo, en el momento de revisar la exclusividad comercial la Agencia utilizará la misma metodología que empleó en el momento de la declaración.

La prueba utilizada, conforme al artículo 3, apartado 1, letra a), en el momento de la declaración es "que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria". Por tanto, el criterio se basa en un pronóstico: es improbable que el rendimiento esperado justifique la inversión necesaria.

La prueba correspondiente en el momento de la revisión de la exclusividad comercial se basaría en los mismos principios. Por tanto, el criterio seguiría cumpliéndose en caso de

que la comercialización del medicamento en la Comunidad sin el incentivo, no generase un beneficio de las inversiones suficiente para equilibrar los riesgos ya asumidos o que aún deba asumir el promotor. Si después de restar los beneficios financieros obtenidos a raíz de los incentivos en virtud del Reglamento, el beneficio de las inversiones es insuficiente, no se reducirá la exclusividad comercial.

Por otro lado, en lo que se refiere a los criterios del artículo 3, apartado 1, letra b) (que no exista ningún método satisfactorio ni ningún beneficio considerable), la Agencia tendrá en cuenta cualquier cambio que afecte al tratamiento, la prevención o el diagnóstico de pacientes con la afección declarada huérfana desde la fecha de la autorización previa a la comercialización.

Se pedirá al promotor que facilite una revisión crítica de su medicamento cuando se revise la exclusividad comercial. En la revisión crítica figurarán todos los datos disponibles, como:

- Los resultados de todos los estudios comparativos efectuados.
- Una revisión bibliográfica completa y equilibrada.
- Estudios de marketing o encuestas sobre pacientes.

No obstante, no se exigirá que los promotores generen nuevos datos comparativos respecto a otro tratamiento o método de tratamiento que haya aparecido desde que se concediera la autorización de comercialización para el medicamento declarado huérfano.

Por lo que se refiere a los productos declarados huérfanos inicialmente por falta de un método satisfactorio [artículo 3, apartado 1, letra b), primera parte], entre la información que se puede solicitar al promotor se incluye una revisión crítica del lugar que ocupa el medicamento en la gestión terapéutica, diagnóstica o profiláctica de los pacientes en el marco de la indicación terapéutica autorizada en el momento de revisar la exclusividad comercial.

Por lo que se refiere a los productos declarados huérfanos inicialmente sobre la base de un beneficio considerable [artículo 3, apartado 1, letra b), segunda parte], entre la información que se puede solicitar al promotor se incluye una revisión crítica del mantenimiento del beneficio considerable del medicamento en la afección declarada huérfana, en comparación con los métodos de tratamiento, diagnóstico o profilaxis en el momento de revisar la exclusividad comercial.

Si el Comité de Medicamentos Huérfanos llega a la conclusión de que siguen cumpliéndose los criterios de declaración iniciales, recomendará que no se reduzca el período de exclusividad comercial.

Si han dejado de cumplirse los criterios originales, se llevará a cabo la segunda fase: una vez que el promotor haya facilitado la información necesaria, el Comité de Medicamentos Huérfanos estudiará si se cumplen los demás criterios de declaración del artículo 3, apartado 1, del Reglamento.

Si se cumplen los demás criterios de declaración del artículo 3.1 del Reglamento, el Comité de Medicamentos Huérfanos adoptará un dictamen en el que se recomiende que no se reduzca el período de exclusividad comercial.

Si no se cumple ninguno de los criterios de declaración del artículo 3.1 del Reglamento, el Comité de Medicamentos Huérfanos adoptará un dictamen en el que se podrá recomendar que se reduzca el período de exclusividad comercial.

Si el Comité de Medicamentos Huérfanos dictamina que ya no se cumplen los criterios de declaración iniciales, dará al promotor la oportunidad de demostrar que puede mantenerse la exclusividad comercial basándose en los demás criterios de declaración del artículo 3, apartado 1, del Reglamento. Se solicitará al promotor que facilite a la Agencia la información necesaria a tal efecto.

En caso de que la declaración inicial se basara en la prevalencia del artículo 3, apartado 1, letra a) y se concluya que este criterio ya no se cumple, el Comité de Medicamentos Huérfanos evaluará el beneficio de las inversiones del medicamento al revisar la exclusividad comercial.

Por otra parte, en caso de que la declaración inicial se basara en el beneficio de las inversiones y se concluya que este criterio ya no se cumple, el Comité de Medicamentos Huérfanos evaluará la prevalencia del medicamento al revisar la exclusividad comercial.

En caso de que la declaración inicial se basara en la falta de un método satisfactorio del artículo 3, apartado 1, letra b), del Reglamento y se concluya que este criterio ya no se cumple, el Comité de Medicamentos Huérfanos evaluará el beneficio considerable del medicamento al revisar la exclusividad comercial.

Por otra parte, en caso de que la declaración inicial se basara en un beneficio considerable y se concluya que este criterio ya no se cumple, en general no habría ninguna prueba alternativa disponible. Sin embargo, el Comité de Medicamentos Huérfanos evaluaría la falta de un método satisfactorio al revisar la exclusividad comercial en casos excepcionales; podría ser el caso, por ejemplo, de un método que existía en el momento de la declaración, pero ya ha desaparecido.

Respecto al dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos, si la evaluación del Comité de Medicamentos Huérfanos en el marco de la segunda fase demuestra que se cumplen los criterios de declaración alternativos del artículo 3, apartado 1, letra a), y el artículo 3, apartado 1, letra b), el Comité de Medicamentos Huérfanos adoptará un dictamen en el que se recomendará que no se reduzca el período de exclusividad comercial.

Si, a raíz de las evaluaciones de la primera y la segunda fase, se concluye que no se cumplen ni los criterios de declaración iniciales ni los criterios alternativos del artículo 3, apartado 1, letra a), y el artículo 3, apartado 1, letra b), el Comité de Medicamentos Huérfanos adoptará un dictamen en el que se podrá recomendar que se reduzca el período de exclusividad comercial. Entre los criterios pertinentes para el Comité de Medicamentos Huérfanos a la hora de recomendar que se reduzca o no la exclusividad comercial, figuraría hasta qué punto se incumple un criterio de declaración. Además, el Comité de Medicamentos Huérfanos debe considerar una rentabilidad insuficiente como un argumento en contra de la reducción de la exclusividad comercial.

La Comisión adoptará, basándose en el dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos, una decisión sobre si debe mantenerse o reducirse la exclusividad comercial. Según el artículo 5, apartado 8, del Reglamento, dicha decisión se adoptará en el plazo de treinta días a partir de la recepción del dictamen.

Con arreglo al artículo 5, apartado 8, del Reglamento, la Comisión podrá, en circunstancias excepcionales, adoptar una decisión que no se atenga al dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos. Para adoptar este criterio, la Comisión tendrá en cuenta las circunstancias específicas del medicamento de que se trate a la vista de los objetivos fundamentales del Reglamento, a saber, aumentar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos y garantizar unos incentivos apropiados y efectivos para la investigación y el desarrollo en este sector.

Otros incentivos favorecedores del desarrollo u comercialización de medicamentos huérfanos

Los medicamentos declarados huérfanos, en aplicación del Reglamento podrán beneficiarse de los incentivos adoptados por la Comisión y los Estados miembros para promover la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos huérfanos y, en particular, de las medidas de ayuda a la investigación a favor de las pequeñas y medianas empresas previstas en programas marco de investigación y desarrollo tecnológico*.

El Reglamento, en este sentido, exhorta a los Estados miembros a informar, pormenorizadamente, y a actualizar, de forma regular, dicha información, a la Comisión, sobre todas las medidas que adopten para promover la investigación, desarrollo y disponibilidad de medicamentos huérfanos o de medicamentos que puedan declararse como tales.

EL DESARROLLO AL REGLAMENTO 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. EL REGLAMENTO 847/2000 DE 27 DE ABRIL DE LA COMISIÓN

JUSTIFICACIÓN DEL REGLAMENTO 847/2000

La Comisión Europea, por mandato del Reglamento 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre medicamentos huérfanos, adoptó el Reglamento 847/2000 de la Comisión de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica"³¹.

Efectivamente, el artículo 3.2 del Reglamento 141/2000 estableció, antes de su modificación por el Reglamento (CE) N° 596/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 18 de junio de 2009³² por el que se adaptan a la Decisión 1999/468/CE del Consejo determinados actos sujetos al procedimiento establecido en el artículo 251 del Tratado en lo que se refiere al procedimiento de reglamentación con control**, que la Comisión adoptaría las medidas necesarias para la aplicación de los criterios de declaración de un medicamento, como medicamento huérfano, a través de un Reglamento.

En este sentido, el artículo 5.3 del Reglamento 141/2000 establece que la Comisión, en concertación con los Estados miembros, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y las partes interesadas, elaborará, unas directrices detallada, sobre la forma en que deben presentarse las solicitudes de declaración de un medicamento, como medicamento huérfano.

Del mismo modo, el artículo 8.4 del Reglamento 141/2000 dispone que la Comisión, en un Reglamento de aplicación, establecerá las definiciones de "medicamento similar" y de "superioridad clínica".

Así, el artículo 11 del Reglamento 141/2000 posponía la aplicación del mismo, hasta que la Comisión aprobara el Reglamento de aplicación previsto, tal y como indicábamos anteriormente.

*Sin duda, el Reglamento se fija en la experiencia norteamericana y busca el fomento y ayuda a la pequeña y mediana empresa de manera acertada, porque, como se trata a lo largo del presente trabajo, las PYME biotecnológicas desarrollan un importante campo de actividad respecto a investigaciones sobre medicamentos huérfanos. **Por lo que se refiere al Reglamento (CE) n° 141/2000 conviene, en particular, conferir competencias a la Comisión para que adopte las definiciones de "medicamento similar" y "superioridad clínica". Dado que estas medidas son de alcance general y están destinadas a modificar elementos no esenciales del Reglamento (CE) n° 141/2000, incluso completándolo con nuevos elementos no esenciales, deben adoptarse con arreglo al procedimiento de reglamentación con control previsto en el artículo 5 bis de la Decisión 1999/468/CE.

Bajo estas disposiciones, la Comisión aprobó el Reglamento 847/2000, desarrollando el Reglamento 141/2000, y que procedemos a analizar.

CRITERIOS DE DECLARACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Reglamento 847/2000 reconoce que los promotores y el Comité de Medicamentos Huérfanos pueden necesitar información adicional sobre los factores que han de tomarse en consideración para establecer la prevalencia, las perspectivas de rendimiento de la inversión y el valor de los demás métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento en el ámbito de las enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Igualmente reconoce que dada la naturaleza de los medicamentos en cuestión y la probabilidad de que las afecciones a cuyo tratamiento se destinan sean poco frecuentes, no procede disponer requisitos demasiado estrictos para establecer el cumplimiento de los criterios, pero a su vez, estos criterios deben evaluarse sobre la base de una información tan objetiva como sea posible. Para ello, considera el Reglamento que las disposiciones deben actualizarse periódicamente según avancen los conocimientos científicos y técnicos y de la experiencia que se vaya adquiriendo de la declaración y reglamentación de los medicamentos huérfanos.

Como ya hemos explicado en el apartado dedicado al Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, éste establecía en su artículo 3.1 diferentes criterios para que un medicamento pueda declararse como huérfano³³.

En cumplimiento de lo establecido en el Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, el Reglamento 847/2000 establece los principios a ser considerados en cada uno de los diferentes supuestos de declaración. Para cada uno de ellos este Reglamento establece reglas diferentes. Así, en el caso de que:

- 1) El medicamento se destine al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección, en la Comunidad, que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que no afecte a más de 5 personas por cada 10.000 comunitarios, en el momento de presentar la solicitud³⁴, se establecen las siguientes normas específicas:
 - a) La documentación presentada para la autorización, incluirá referencias que demuestren que la enfermedad o afección para la cual el medicamento sería administrado, no afecta a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad, en el momento en que se presenta la solicitud de declaración de medicamento huérfano.
 - b) Se incluirán informes que contendrán detalles, suficientes, sobre la enfermedad que se pretende tratar con dicho medicamento, y justificación de que la afección pone en peligro la vida o conlleva a una incapacidad grave, apoyado en datos médicos o científicos.
 - c) La documentación, presentada por el promotor, incluirá o referirá una revisión de literatura científica relevante y facilitará información de las principales bases de datos en la UE, donde se encuentran reseñas de la enfermedad. Cuando no hubiera disponibles bases de datos en la UE, se podrá hacer referencias de bases de datos de terceros países, estableciendo las debidas extrapolaciones oportunas.
 - d) Cuando una afección ha sido considerada dentro del marco de trabajo de otras actividades comunitarias, sobre enfermedades poco frecuentes, esta información se contemplará. En el caso de afecciones incluidas en proyectos apoyados financieramente por la UE con

objeto de mejorar la información sobre la misma, se incluirá un resumen importante; en particular, los detalles sobre la prevalencia de la enfermedad en cuestión.

- 2) En el caso de que el medicamento se destine al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve grave incapacidad; o de una afección grave y crónica y, que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la UE genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria³⁵; se establecen las siguientes reglas específicas:
 - a) Los datos incluirán detalles adecuados sobre la afección o enfermedad que se pretende tratar y una justificación de que, dicha enfermedad pone en peligro la vida o, conlleva grave incapacidad o, se trata de una afección grave y crónica; apoyado en referencias médicas y científicas.
 - b) La documentación presentada por el promotor incluirá informes sobre todos los costes en los que se ha incurrido para conseguir el desarrollo del medicamento.
 - c) El expediente describirá cualquier subvención, incentivo fiscal o cualquier otro coste que haya sido recuperado, recibido en la UE o en terceros países.
 - d) En los casos en los que el medicamento ya esté autorizado para alguna indicación o cuando el medicamento esté bajo investigación, para una o más enfermedades, se adjuntará una exposición pormenorizada y una justificación del método que se esté utilizando, para desglosar el coste de desarrollo entre las diferentes indicaciones para las que es válido el medicamento.
 - e) Se deberá incluir, igualmente, una declaración que justifique todos los costes de desarrollo, en los que piensa incurrir el promotor, después de la presentación de la solicitud, para que el medicamento sea declarado huérfano.
 - f) Se declararán y justificarán todos los gastos de producción y comercialización en los que ha incurrido el promotor en hasta la fecha de solicitud y, en los que espera incurrir, durante los diez años en los que el medicamento disfruta de exclusividad comercial.
 - g) Deberá aportar, también, una estimación de los ingresos esperados resultantes de las ventas del medicamento, durante los primeros diez años de su comercialización.
 - h) Se aportará, igualmente, todos los datos sobre costes e ingresos que se determinarán de acuerdo con las prácticas contables, generalmente, aceptadas y tendrán que ser certificadas por un auditor registrado en la Unión Europea.
 - i) La documentación incluirá información sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad o afección en la Comunidad, para la cual el medicamento sería administrado, en el momento en el que se presenta la solicitud de declaración de medicamento huérfano.

Las solicitudes de declaración de un medicamento como huérfano deben ser presentadas de acuerdo con las consideraciones expuestas, en atención, a si el medicamento está indicado para el tratamiento de un tipo u otro de enfermedades*. Así, como vemos, cada supuesto, tiene sus especiales requisitos de solicitud.

Pero, además, con independencia de que nos encontremos en uno u otro supuesto, en ambos casos, el promotor debe determinar, adicionalmente, que no existen métodos satisfactorios

*Si se tratan de enfermedades del artículo 3, párrafo 1; o enfermedades del artículo 3, párrafo 2 del Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos

de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad en cuestión; o si tal método existe, que el medicamento, que se presenta para su declaración como huérfano, aportará un importante beneficio a las personas afectadas por dicha enfermedad o afección.

Para demostrar estas circunstancias, deberá seguir las siguientes normas:

- a) El promotor debe presentar datos de cualquier método de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad en cuestión, que haya sido autorizado en la UE, haciendo referencia a la literatura científica y médica o, a otras informaciones relevantes.
- b) Una justificación de las razones por las cuales los métodos y medicamentos ya existentes, para el diagnóstico, prevención o tratamiento de esa determinada enfermedad, no pueden considerarse como satisfactorios.
- c) En el caso de que sí existan medicamentos eficaces, se presentará una justificación de que el medicamento presentado para su declaración como huérfano, supondrá un importante beneficio a las personas afectadas por esa enfermedad o afección.

El promotor que pretenda la designación de un medicamento, como medicamento huérfano, podrá solicitar dicha declaración en cualquier estado de desarrollo del medicamento, antes de que se formule la solicitud de autorización de comercialización.

Sin embargo, aunque ya hubiera sido autorizado un medicamento para una determinada indicación, el promotor puede presentar la solicitud para la designación del medicamento como huérfano, para una nueva indicación terapéutica. En este caso, el titular de la autorización de comercialización, solicitará una nueva autorización comercial, que cubrirá, solamente, el tratamiento de la enfermedad o afección poco frecuente.

El Reglamento de la Comisión 847/2000, reconoce la posibilidad de que más de un promotor pueda obtener la declaración de medicamento huérfano, para el mismo producto, dirigido a diagnosticar, prevenir o tratar la misma enfermedad de baja prevalencia, siempre y cuando se presente, en cada caso, una solicitud completa y se cumplan las condiciones para su declaración como medicamento huérfano.

La última disposición, sobre los criterios de declaración de un medicamento, del Reglamento 847/2000, es que el Comité de Medicamentos Huérfanos, al estudiar las solicitudes de declaración de medicamentos huérfanos, lo hará teniendo en cuenta las disposiciones del Reglamento de aplicación.

PROCEDIMIENTO CENTRALIZADO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y POSIBILIDAD DE AUTORIZACIÓN CONDICIONAL

La autorización de comercialización de los medicamentos huérfanos se llevará a cabo siguiendo el conocido como "procedimiento centralizado", obligatorio para estos medicamentos de acuerdo con el Anexo* del Reglamento (CE) nº 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 y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, siendo la EMA la encargada de coordinar la evaluación científica de la calidad, seguridad y eficacia de estos medicamentos en el marco de este procedimiento comunitario de autorización.

*Medicamentos que deben ser objeto de una autorización comunitaria.[...] 4. Los medicamentos designados como medicamentos huérfanos de conformidad con el Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999.

El procedimiento centralizado permite una importante economía procedimental, evitando el peregrinar de la industria farmacéutica Estado por Estado para conseguir la autorización del producto farmacéutico. El medicamento se somete a un solo proceso de evaluación, con el consiguiente beneficio para la industria y la sociedad. Esto no sólo ayuda a la creación de un mercado interior de medicamentos, sino que redundará en la protección de la salud pública.

De este modo, las solicitudes de comercialización por parte de los promotores de medicamentos huérfanos se presentarán directamente a la EMA, y no a las administraciones sanitarias nacionales. El solicitante obtendrá una autorización que le reportará los mismos derechos y obligaciones en cada uno de los Estados miembros de la Unión Europea. El medicamento podrá ser desde entonces comercializado en cualquier punto de la Unión. No obstante, lamentablemente, no por el hecho de contar con dicha autorización centralizada, éste estará disponible al mismo tiempo en las farmacias de todos los Estados miembros. Esto es una consecuencia de que las competencias en materia de prestación farmacéutica no se hayan comunitarizado.

Los medicamentos huérfanos pueden también acogerse a lo previsto en la norma europea en donde se aborda la autorización condicional de medicamentos que permite que, para satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes y en interés de la salud pública, se concedan autorizaciones de comercialización basadas en datos clínicos "menos completos de lo habitual", en los que no esté plenamente documentada la inocuidad y eficacia del medicamento.

Dado que estos medicamentos están dando respuesta a necesidades médicas no cubiertas por el mercado o constituyen un avance terapéutico sustancial respecto a los tratamientos ya existentes, y con el fin de fomentar y posibilitar la pronta llegada de estos medicamentos a los pacientes, se acortan los tiempos del procedimiento de autorización.

No obstante, y debido a los riesgos que ello supone, se ven sometidas estas autorizaciones a unas obligaciones de farmacovigilancia más intensas de lo habitual; a unas obligaciones específicas y a un seguimiento extraordinario; exigiéndose a sus titulares que completen o comiencen determinados estudios para confirmar que la relación beneficio-riesgo es favorable y despejar así cualquier duda sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

En este orden de cosas, los titulares de estas autorizaciones garantizarán una información adecuada a los pacientes y especialistas sobre el medicamento en cuestión, mencionando en el resumen de las características del producto y en el prospecto el carácter de su autorización; llevarán un registro detallado de las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento, con el fin de garantizar la salud pública y la de los concretos pacientes afectados o emitirán informes periódicos en materia de seguridad a las autoridades competentes.

Estas autorizaciones tendrán un período de validez de un año, con posibilidad de renovación, a solicitar seis meses antes de la fecha de expiración de la autorización. Para garantizar que los medicamentos no se retiren del mercado mientras tanto, la autorización condicional extenderá su validez hasta el mismo día que se pronuncie la Comisión sobre su renovación. En cualquier caso, lo cierto es que estamos ante una autorización provisional, con un período de validez de un año; y condicional (aunque no se pretende que lo siga siendo indefinidamente), a renovar o no anualmente en función del cumplimiento de los requisitos señalados.

Las autorizaciones condicionales se unen a otros procedimientos especiales de autorización ya presentes en el ordenamiento comunitario como la "evaluación acelerada".

Así, en el caso de medicamentos de uso humano que tengan un interés importante desde el punto de vista de la salud pública y, en particular, desde el punto de vista de la innovación

terapéutica, el solicitante podrá pedir, en el momento de presentar la solicitud de autorización de comercialización, la aplicación de un procedimiento acelerado de evaluación. Dicha solicitud será debidamente motivada.

Si el Comité de medicamentos de uso humano acepta la petición, se reduce el tiempo de estudio de 210 a 150 días, y que puede acumularse al propio procedimiento de autorización concedida "en circunstancias excepcionales". Éstas son siempre condicionales, para aquellos casos en los que no concurran algunos de los requisitos previstos por el Derecho comunitario para otorgar una autorización condicional o el uso compasivo³⁶.

5 CAPÍTULO

LA SITUACIÓN DE LOS MMHH EN ESPAÑA TRAS LA APROBACIÓN DEL REGLAMENTO

CONSIDERACIONES GENERALES

Tras la publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea del Reglamento sobre medicamentos huérfanos con objeto de incentivar y alentar la investigación, se estimuló el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades poco frecuentes, que no habían sido objeto de investigación hasta entonces.

Antes del año 2000, en Europa se habían autorizado solamente ocho productos para enfermedades raras. A fecha actual existen 169 medicamentos disponibles para casi un centenar de patologías diferentes, junto a más de 2.100 designaciones huérfanas (es decir, nuevas indicaciones para patologías poco frecuentes autorizadas por la EMA a medicamentos ya existentes). Se estima que entre 2000 y 2017 más de 7 millones de pacientes europeos se han beneficiado de los medicamentos huérfanos aprobados.

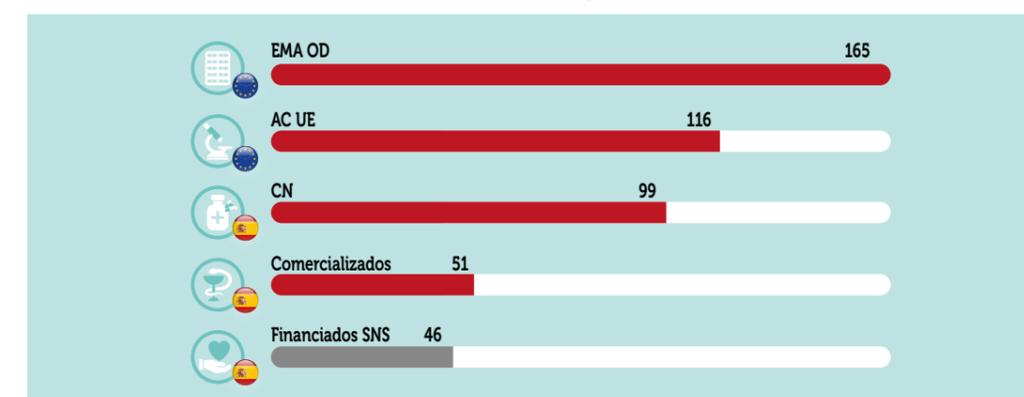
Sólo en el año 2020, la Agencia Europea de Medicamentos aprobó 22 nuevas designaciones huérfanas positivas, un 73% más que en 2019, la cifra más alta de nuevas designaciones de los últimos 5 años. El año 2020 supuso un 14,5% más de nuevas designaciones que el año anterior y el máximo de la serie histórica.

Aumentan, también, las autorizaciones de comercialización comunitarias en el ámbito de los medicamentos huérfanos, con 18 nuevas autorizaciones que representan un incremento del 13% en un sólo año (desde 2019 a 2020), hasta sumar los 116 medicamentos huérfanos autorizados en todos los Estados miembros a cierre del 2020.

La situación en España es que, de los 116 medicamentos huérfanos que actualmente cuentan con autorización de comercialización en la UE:

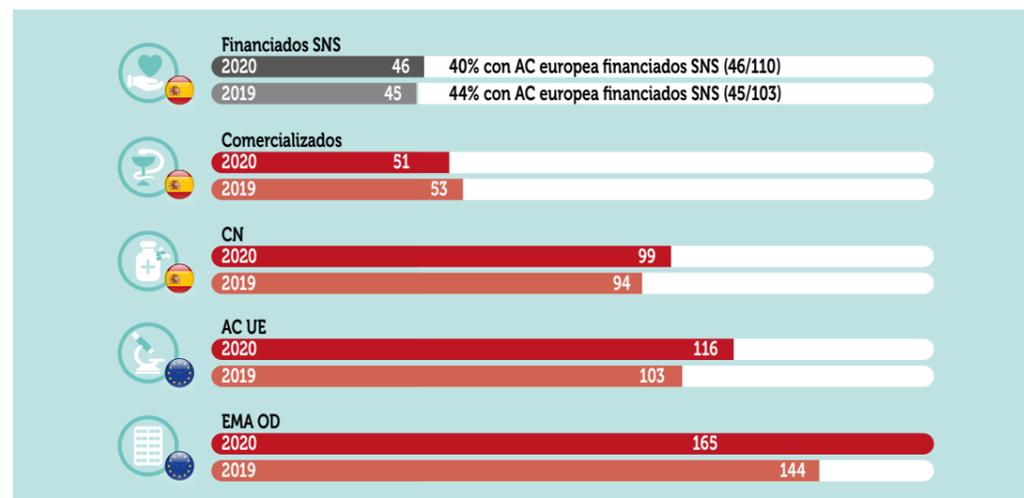
- 99 fármacos han adquirido Código Nacional en España (el 85%).
- 51 fármacos disponen de autorización de comercialización en nuestro país (el 44%) y sólo 46 están financiados por el SNS (el 40%).

Principales datos de acceso de los MMHH en UE y España (2020)



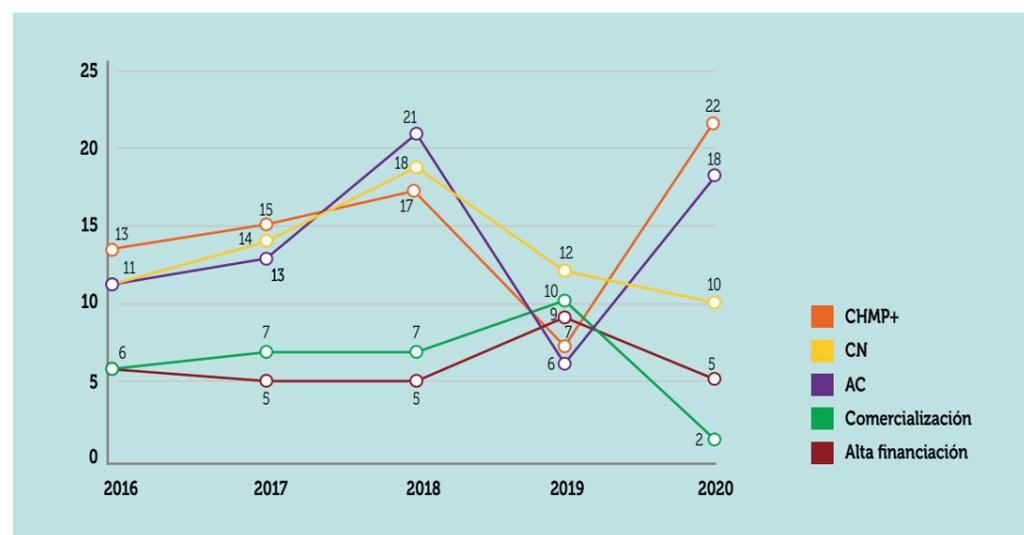
Mientras en Europa crece el interés por las terapias huérfanas, y la industria mantiene su apuesta decidida por la innovación en el campo de las enfermedades raras, en España se ralentiza el acceso a la innovación para los pacientes en todos los ámbitos.

Comparativa datos de acceso UE/España (2019-2020)



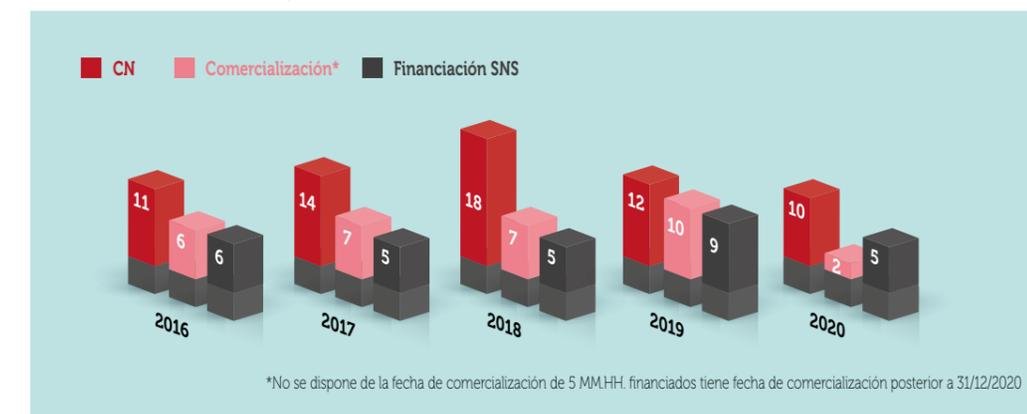
De la lectura del gráfico anterior podemos deducir que entre 2019 y 2020: Han caído un 6% las solicitudes de Código Nacional (del 91% de los autorizados en UE en 2019, al 85% este año) Disminuyen un 7% las autorizaciones de comercialización nacionales (del 51% de los autorizados en UE en 2019, al 44% en 2020) Y también cae un 4% el número de nuevos medicamentos huérfanos nanciados por el SNS (desde el 44% de los autorizados en UE en 2019, al 40% en 2020) Además, si analizamos el periodo 2016-2020, estamos ante los peores datos del último lustro. Como se puede observar en el siguiente gráfico, la proporción de nuevos medicamentos huérfanos financiados por cada nuevo medicamento comercializado en Europa ha caído un 20% en 5 años.

Comparativa datos de acceso en la UE y España (2016-2020)



En total, en 2020 sólo se financiaron en España 5 nuevos medicamentos huérfanos, lo que supone 4 productos financiados menos que en 2019, una disminución de un 45% en un sólo año. Esta realidad aleja la disponibilidad de las innovaciones farmacéuticas para los pacientes españoles con enfermedades raras respecto a otros países de nuestro entorno.

Datos de acceso en España (2016-2020)

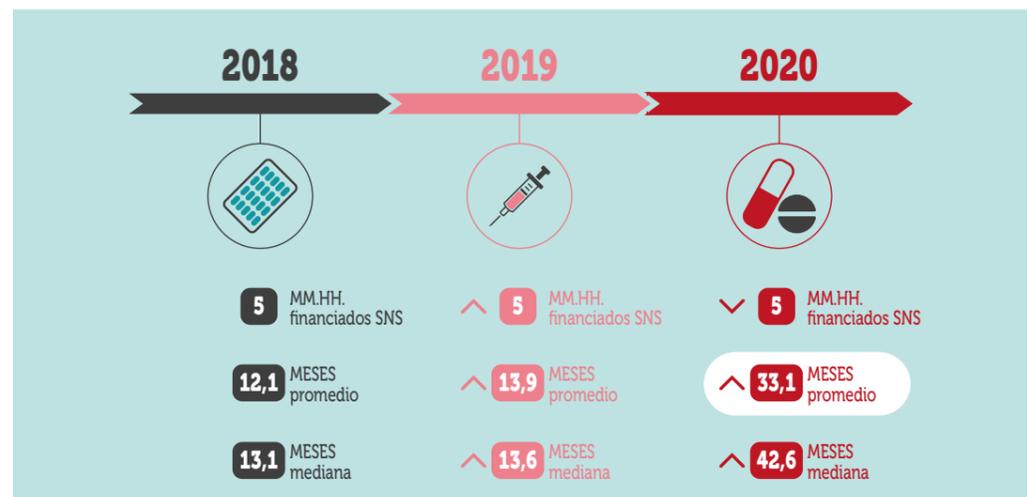


La investigación en enfermedades raras es una necesidad urgente ya que todavía hay muchos pacientes que carecen de tratamiento específico para su enfermedad. Aunque son bastantes las compañías farmacéuticas que han apostado por invertir y desarrollar fármacos destinados al tratamiento de las enfermedades minoritarias, el acceso de los pacientes españoles a los medicamentos huérfanos se ve frenado por importantes barreras.

Una de las barreras más importantes para la inversión en investigación y desarrollo es el periodo de tiempo en espera hasta la financiación del medicamento, que con el transcurso de los años es cada vez más largo. En este sentido, actualmente existen en España 46 medicamentos huérfanos financiados y 53 medicamentos huérfanos pendientes de financiación.

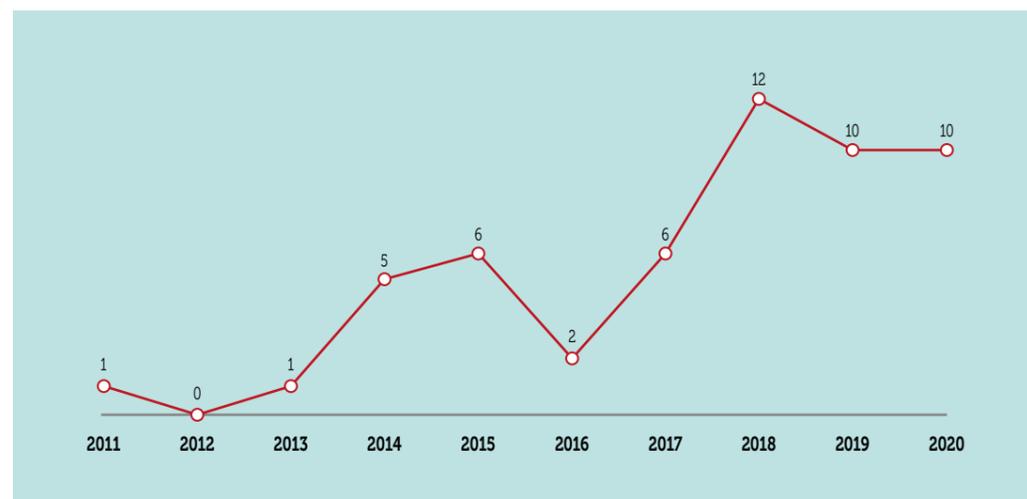
En cuanto a los 46 medicamentos financiados, se identifica que a lo largo de los años 2018 y 2019, los tiempos de espera para lograr la financiación pública de un medicamento huérfano alcanzaban aproximadamente un año de duración de media (12,1 meses y 13,9 meses, respectivamente). Sin embargo, a 31 de diciembre de 2020 el promedio de tiempo en España ha aumentado en 19 meses, hasta alcanzar los 33,1 meses de media. De los 5 medicamentos huérfanos que finalmente lograron financiación pública en 2020, 3 de ellos tuvieron que esperar más de 4 años para obtener una decisión de precio y reembolso.

Incremento en los tiempos de financiación (2018-2020)



Respecto de los 53 medicamentos pendientes de financiación pública positiva, los tiempos de espera medios se disparan: un 54 % de estos lleva más de 3 años esperando precio y reembolso.

Número de MMHH con CN pendientes de financiación en España (2011-2020)



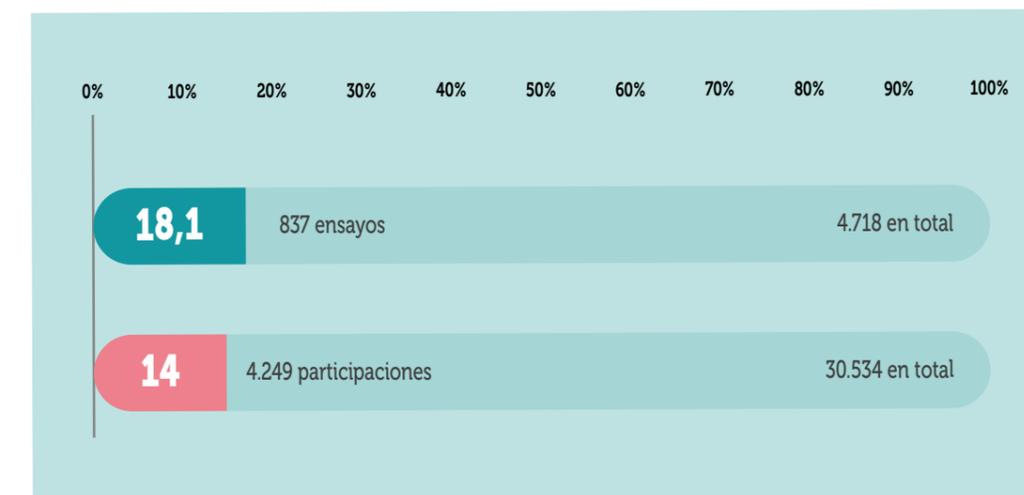
A la luz de este gráfico:

- 13 medicamentos huérfanos llevan esperando financiación pública desde el periodo 2011-2015.
- 40 medicamentos huérfanos con Código Nacional a partir de 2016, continúan sin financiación por el SNS:

- El 18% de los medicamentos huérfanos que recibieron Código Nacional en 2016.
- El 43% de los medicamentos huérfanos que recibieron Código Nacional en 2017.
- El 67% de los Código Nacional que recibieron Código Nacional en 2018.
- El 83% de los medicamentos huérfanos que recibieron Código Nacional en 2019.
- El 100% de los 10 medicamentos huérfanos que recibieron Código Nacional en 2020.

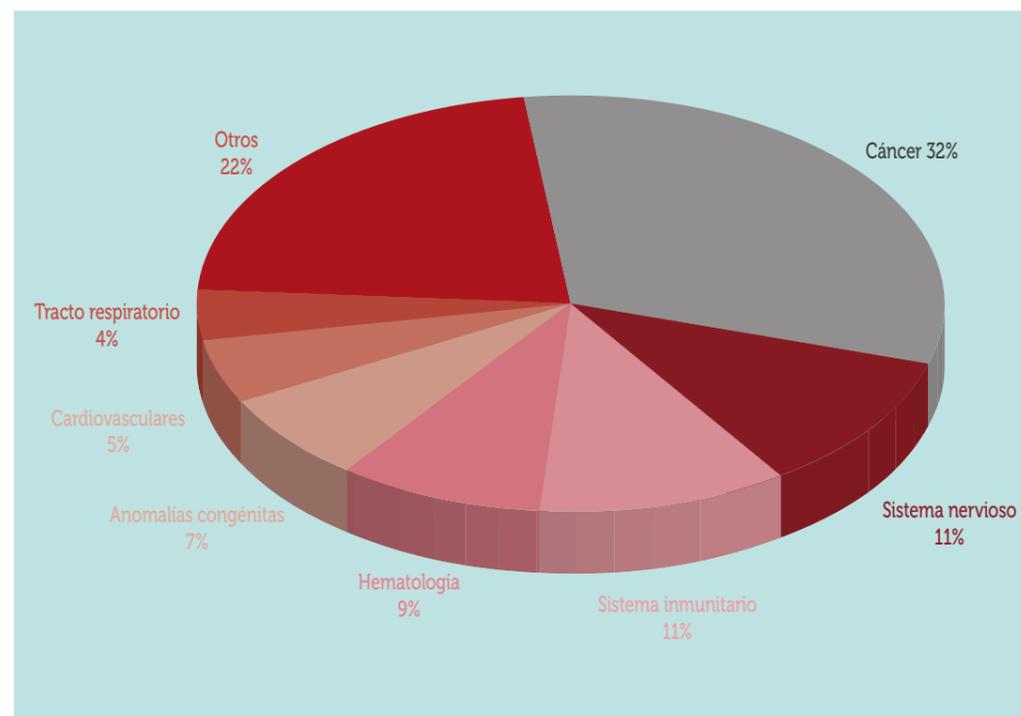
En otro orden de cosas, en sólo una década los proyectos de investigación clínica han crecido un 88% en el ámbito de las enfermedades poco frecuentes. Los ensayos clínicos son mecanismos de investigación que se utilizan para determinar la seguridad y la eficacia de los medicamentos. La investigación en este campo es una necesidad urgente. Cada vez existe un mayor compromiso por parte de los pacientes, los investigadores, la industria y toda la sociedad para avanzar en el estudio y el tratamiento de las enfermedades poco frecuentes. En el ámbito de las enfermedades raras los ensayos clínicos resultan especialmente complejos porque existe un número más reducido de pacientes, una mayor dispersión geográfica y menor especialización de los centros sanitarios.

Ensayos clínicos de enfermedades raras y participación de pacientes sobre el total en 2019



En 2020 se autorizaron en España 1.018 ensayos clínicos en los que participaron más de 80.000 pacientes. Esto supone un incremento de alrededor del 20% en el número de ensayos y del 87% en el número de pacientes con respecto a 2019. En el ámbito de la enfermedades raras, España alcanzó un máximo histórico de 194 ensayos (5,5% más que en 2019), en los que participaron 3.191 pacientes.

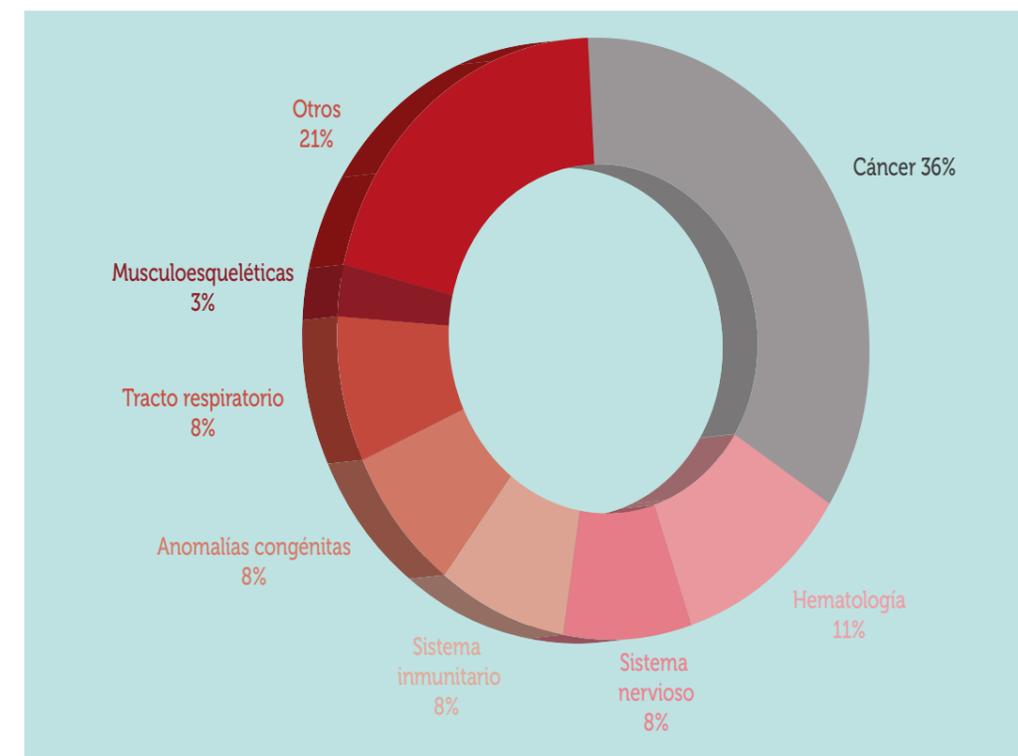
Ensayos clínicos en EE.RR. por área terapéutica 2020



En este sentido, 2 de cada 10 ensayos clínicos realizados en los últimos 5 años en nuestro país, investigaron enfermedades minoritarias.

Al comparar los datos se puede observar que en el periodo comprendido entre 2016 y 2020, se realizaron en España 4.216 ensayos clínicos, en los que han participaron 264.577 pacientes. En el ámbito de las enfermedades raras se realizaron 827 ensayos, un 20% del total, en los que han participado más de 16.253 pacientes, el 6% del total³⁷.

Ensayos clínicos en EE.RR. por área terapéutica 2016-2020



Los pacientes con enfermedades poco frecuentes en Europa se han beneficiado enormemente del Reglamento sobre medicamentos huérfanos, porque, además de todo lo anterior, ha logrado una mayor comprensión de las enfermedades raras, lo cual es esencial para el desarrollo de nuevos tratamientos; se han creado 24 redes de referencia; 23 Estados miembro han puesto en marcha planes nacionales de este tipo de enfermedades; se han creado 220 empresas, responsables del 51% de los medicamentos huérfanos que se han aprobado en Europa, y se ha impulsado la labor de los pacientes y el movimiento asociativo, que permite, a su vez, mejorar la comunicación y el conocimiento sobre estas patologías de los profesionales sanitarios, investigadores, compañías farmacéuticas y autoridades sanitarias.

Según el Registro Español de Estudios Clínicos (REEC), que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de los más de 4.000 ensayos en curso el año pasado 837 están focalizados en patologías poco frecuentes, con una participación de más de 4.200 pacientes.

Pese a la esperanza de estos datos, en la actualidad el 95% de estas enfermedades aún necesitan opciones de tratamiento. Esto se debe principalmente a la diversidad que existe de enfermedades, a que el colectivo de pacientes afectados por cada una de ellas es pequeño y disperso, a la falta de biomarcadores y a la dificultad para el diagnóstico y abordaje clínico, así como a la citada complejidad en el descubrimiento de nuevos tratamientos.

El Reglamento europeo, entre otras cosas, también ha supuesto una revolución en el diseño de los ensayos clínicos, que son cada vez más adaptativos, racionales y optimizan el proceso. Los ensayos en estas enfermedades suelen ser necesariamente de dimensiones reducidas,

lo que hace su planificación más compleja. Por tanto, estos diseños son una alternativa interesante para abreviar el proceso de desarrollo sin afectar a la validez o la eficacia. Además, los tratamientos ineficaces se pueden identificar en etapas más tempranas y permiten un uso más eficaz de los recursos biomarcadores también permiten reducir los tiempos y costes de los nuevos ensayos clínicos. En este sentido, la introducción de la genómica en la investigación ha provocado un cambio de paradigma en el modelo de investigación de la industria farmacéutica. Todo ello ha implicado nuevos métodos y fórmulas para mejorar la eficiencia de la I+D de los medicamentos huérfanos, es decir, que mejoren el éxito con menor coste y tiempo de desarrollo.

El otro gran desafío reside en asegurar el acceso de los pacientes a los tratamientos innovadores garantizando la sostenibilidad de los sistemas sanitarios nacionales. También aquí ha habido progresos, y las compañías farmacéuticas ya participan en acuerdos innovadores con las autoridades sanitarias de los Estados miembros que están permitiendo un acceso ágil y que se vinculan a los resultados en salud, de modo que, por ejemplo, sea la compañía farmacéutica y no la Administración la que corra con el coste del medicamento en aquellos pacientes en los que no se logre el resultado esperado.

Es evidente que hoy existe una mayor sensibilización de las compañías farmacéuticas hacia acciones concretas para este tipo de patologías, incluso han creado nuevos departamentos al efecto, y una mayor concienciación social, pero aún queda mucho por avanzar. La creación de registros de pacientes, la importancia de compartir datos y una mayor colaboración público-privada ayudarían también en este viaje que inició hace veinte años el Reglamento europeo de medicamentos huérfanos, que requiere de la cooperación global de todos los agentes para seguir investigando y, por tanto, ofreciendo esperanza para los pacientes en las próximas décadas³⁸.

Con todo ello se puede concluir al respecto que:

1. A pesar de la buena marcha de la innovación en el campo de las enfermedades raras en la UE, España muestra una tendencia descendente en todos los parámetros e indicadores que evalúan el acceso a los medicamentos huérfanos por parte de los pacientes españoles.
2. El ratio de financiación pública de los tratamientos huérfanos en nuestro país a lo largo del año 2020 es un 45% más bajo que en 2019. Sólo 4 de cada 10 medicamentos autorizados en Europa, se financian en España.
3. El ritmo de financiación pública es cada vez más lento. El tiempo de espera para que un medicamento huérfano obtenga una decisión de precio y reembolso se ha incrementado en 19 meses, hasta superar los 33 meses de media.
4. Existen todavía 53 tratamientos con Código Nacional pendientes de una decisión favorable de precio y reembolso: 2 de cada 5 llevan esperando más de 3 años.
5. Esta situación puede desincentivar la llegada de nuevas terapias a España, perjudicando el acceso de los pacientes a los nuevos medicamentos disponibles en el mercado.
6. Es esencial asegurar la equidad en el diagnóstico y en el acceso al tratamiento de los pacientes españoles; desarrollar un proceso ágil y claro que permita reducir los plazos para la financiación y contar con una mayor certidumbre y consenso en las evaluaciones para mejorar la situación³⁹.

6 CAPÍTULO

FINANCIACIÓN PÚBLICA Y ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

SISTEMA DE PRECIOS

En España se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos que puedan adoptar las comunidades autónomas en ejercicio de sus competencias.

El Sistema Nacional de Salud de España mantiene el principio de universalidad de las prestaciones sanitarias, buscando la eficiencia imperante en todos los órdenes de actividad pública, lo que obliga a perfilar y conformar una prestación farmacéutica a las características sociosanitarias de la población y con el estado del conocimiento biomédico de cada momento.

La financiación pública de medicamentos se encuentra sometida al sistema de precios de referencia. Se considera el precio de referencia como la cuantía máxima con la que se financian las presentaciones de medicamentos incluidas en cada uno de los conjuntos que se determinen, siempre que se prescriban y dispensen con cargo a fondos públicos.

Los conjuntos incluyen todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan el mismo principio activo 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. Las presentaciones indicadas para tratamientos en pediatría, así como las correspondientes a medicamentos de ámbito hospitalario, incluidos los envases clínicos, constituirán conjuntos independientes.

El precio de referencia de cada conjunto se calcula en base al coste/tratamiento/día menor de las presentaciones de medicamentos en él agrupadas. Los medicamentos no podrán superar el precio de referencia del conjunto al que pertenezcan. Se revisarán anualmente los precios de referencia.

El sistema de precios de referencia, aplicable en materia de financiación de medicamentos por el Sistema Nacional de Salud se encuentra establecido en el artículo 98 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, es considerado como una herramienta esencial de control del gasto farmacéutico por parte de las autoridades sanitarias.

Para la financiación pública de los medicamentos será necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante la correspondiente resolución expresa, estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

Del mismo modo se procederá cuando se produzca una modificación de la autorización que afecte al contenido de la prestación farmacéutica, con carácter previo a la puesta en el mercado del producto modificado, bien por afectar la modificación a las indicaciones del medicamento, bien porque, sin afectarlas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios así lo acuerde por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas.

La inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

Con el fin de garantizar el derecho de todas las personas que gocen de la condición de beneficiario en el Sistema de un acceso a la prestación farmacéutica en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, las comunidades autónomas no podrán establecer, de forma unilateral, reservas singulares específicas de prescripción, dispensación y financiación de fármacos.

La decisión de excluir, total o parcialmente, o someter a condiciones especiales de financiación, los medicamentos ya incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, se hará con los criterios establecidos en los apartados anteriores y teniendo en cuenta el precio o el coste del tratamiento de los medicamentos comparables existentes en el mercado y las orientaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

El desarrollo reglamentario necesario para poder hacer efectivo el mandato legal de establecer, con periodicidad anual, los nuevos conjuntos de referencia de medicamentos, así como de proceder a la revisión de los precios de referencia de los conjuntos ya existentes, se encuentra establecido en el Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas en el Sistema Nacional de Salud y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios. Este Real Decreto ya nació al amparo, entre otras, de la anterior Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Así, con periodicidad anual, mediante la correspondiente orden ministerial y previo informe a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, se establecen los nuevos conjuntos y sus precios de referencia, así como la revisión de los precios de referencia de las presentaciones de medicamentos incluidas en los conjuntos ya existentes y, en su caso, proceder a la supresión de los conjuntos cuando hayan dejado de cumplir los requisitos exigidos para su establecimiento.

Por otro lado, la transferencia de competencias a las comunidades autónomas en materia de sanidad es una realidad, de manera que se ha completado la descentralización sanitaria prevista en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Así, desde comienzos del año 2002,

todas las comunidades autónomas han asumido las funciones que venía desempeñando y los servicios que venía prestando el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), lo que supone una descentralización completa de la asistencia sanitaria del Sistema Nacional de Salud, incluida la de la prestación farmacéutica.

Las políticas farmacéuticas han establecido estrategias orientadas a intensificar el uso racional de los medicamentos.

Como consecuencia de la crisis económica iniciada en el año 2008, la legislación farmacéutica ha experimentado diversas modificaciones. Algunas de ellas han sido de tipo técnico, como las relativas a las garantías de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos y productos sanitarios, pero las más significativas se han producido sobre los aspectos económicos, siendo el más notorio el atinente a las iniciativas de control del gasto farmacéutico.

La necesidad de este control no obedecía sólo a la obligada eficiencia en la gestión del gasto público, máxime en una situación de grave crisis, sino también por el incremento en los precios por las innovaciones farmacológicas lo que, junto a otros factores, determinó, a la larga, un incremento de los presupuestos de gasto farmacéutico que crecieron por encima de los parámetros que caracterizan la riqueza de las naciones –Producto Interior Bruto (PIB) per cápita– o del nivel de desarrollo del Estado de bienestar –porcentaje sobre PIB dedicado a asistencia sanitaria–. España, donde la cobertura del gasto farmacéutico por parte del Sistema Nacional de Salud es muy elevada, ha sufrido más que otros países los embates de la crisis económica, lo que obligó a incorporar políticas de eficiencia en el gasto sanitario.

Es competencia del Estado establecer los criterios y procedimiento para la fijación de precios de medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud. Corresponde a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, fijar, de modo motivado y conforme a criterios objetivos, los precios de financiación del Sistema Nacional de Salud de medicamentos para los que sea necesario prescripción médica, que se dispensen en territorio español.

La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario.

Las disposiciones normativas del Gobierno o del Ministerio de Sanidad en materia de financiación de medicamentos del Sistema Nacional de Salud, surtirán efecto en todo el territorio español.

Las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos.

RÉGIMEN ECONÓMICO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Consejo de Ministros, en reunión del 3 de marzo de 2020, adoptó un acuerdo por el que declaró a los **medicamentos huérfanos exonerados de incorporarse al sistema de precios de referencia**.

A los efectos de dar publicidad al mencionado acuerdo, la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, resolvió disponer la publicación de dicho acuerdo en el Boletín Oficial del Estado como anexo a 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 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 medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

Así la Resolución 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 (Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio).

En este sentido la Resolución considera que el artículo 43 de la Constitución reconoce el derecho de los ciudadanos a la protección de la salud, con el mandato a los poderes públicos para que organicen las prestaciones y servicios necesarios que doten de contenido a aquel derecho en su doble vertiente preventiva y asistencial.

En el ámbito de los medicamentos, la prioridad constitucional de protección de la salud lleva al establecimiento de mecanismos que permitan asegurar el acceso equitativo y asequible de éstos, así como su disponibilidad. Así, entre las garantías y obligaciones generales, la norma básica en la materia, el 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, en su artículo 3 relaciona una serie de medidas tendentes a asegurar el abastecimiento y dispensación.

La Resolución considera a las enfermedades raras como aquellas de carácter crónico y discapacitante, con una prevalencia tan baja que se requieren esfuerzos especiales y combinados, dirigidos a prevenir la morbilidad, la mortalidad temprana o la reducción de la calidad de vida de las personas que las padecen y sus familias. Igualmente define a los medicamentos huérfanos según lo hace el Reglamento (CE) n.º 141/2000 y que recordamos son aquellos destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que afecte a menos de cinco personas por cada diez mil en la Unión Europea, sin que exista ningún método satisfactorio alternativo o que, de existir, el tratamiento propuesto aportaría un beneficio considerable.

Atendiendo a estas características, y dado que la comercialización de estos medicamentos no generaría suficientes ingresos para justificar la inversión necesaria, el citado Reglamento establece un sistema de incentivos para los titulares de los medicamentos así declarados con el objetivo de fomentar la inversión de la industria farmacéutica en su investigación, desarrollo y posterior comercialización.

En el marco de este sistema de incentivos, a través de la Resolución se considera necesario establecer en España un régimen económico específico para garantizar el abastecimiento de los medicamentos huérfanos que se incluyan en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, consistente en exonerar a estos medicamentos del Sistema de Precios de Referencia del Sistema Nacional de Salud, cuando en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud no exista una alternativa terapéutica con la misma indicación autorizada que el medicamento huérfano, o, que en el caso de que exista, éste aporte un beneficio clínico relevante.

Según determina la Resolución, la consideración de la existencia o no de un beneficio clínico relevante será acordada en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a partir de la evidencia y del conocimiento científico disponible, así como del informe de posicionamiento terapéutico si lo hubiere, y ratificada en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos.

Asimismo, se someterá a revisión el precio del medicamento exonerado si se comprueba que es económicamente viable o si se cumplen cualquiera de las circunstancias recogidas en la normativa vigente, quedando esta salvaguarda de revisión recogida en la resolución de inclusión del medicamento en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Todo ello, al amparo de lo previsto en el 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, que habilita al Gobierno para la adopción de medidas relativas al régimen económico y fiscal de estos medicamentos, y en los artículos 92 y 96 de dicho texto refundido, en lo referente a la inclusión de la salvaguarda de revisión del precio del medicamento exonerado.

Esta medida pretende que este tipo de medicamentos no estén sometidos a los mecanismos de intervención pública en los precios de los medicamentos, según lo previsto en 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, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios. Éste es un sistema de intervención anual de los precios de los medicamentos, a la baja, a través de la creación de conjuntos de referencia formados por medicamentos con un mismo principio activo y una misma vía de administración, fijándose anualmente mediante Orden del titular del Ministerio de Sanidad, un precio de referencia por conjunto, que actúa como techo máximo.

Nada impide en la legislación española que en estos conjuntos pudieran incluirse medicamentos huérfanos. De hecho, la inclusión de medicamentos huérfanos en el Sistema de Precios de Referencia puede provocar, como ha ocurrido que se genere un problema de suministro en España o bien que los laboratorios titulares de medicamentos huérfanos pierdan el interés de comercializar su medicamento en España.

En su virtud, la Resolución acuerda declarar a los medicamentos huérfanos, al amparo de lo dispuesto en el artículo 3.3 del de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, exonerados de la incorporación al sistema de precios de referencia establecido en el Real Decreto 177/2014, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas en el Sistema Nacional de Salud y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios, 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.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 96 del Real Decreto Legislativo 1/2015, se someterá a revisión el precio del medicamento exonerado si se comprueba que es económicamente viable o si se cumplen cualquiera de las circunstancias recogidas en dicho artículo.

Anualmente, el Ministerio de Sanidad debe elevar a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos un informe sobre los efectos del Acuerdo publicado den la Resolución.

INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO (IPT)

En España, tras la autorización de comercialización de un nuevo fármaco por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), abre, a su vez, un proceso de decisión sobre el precio y la financiación de los mismos y, finalmente, su eventual incorporación efectiva a la práctica asistencial. En el proceso intervienen, al menos, las estructuras de evaluación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de la Dirección General de Cartera Básica del Servicio Nacional de Salud y Farmacia (DGCBSF), y las de las Comunidades Autónomas (CCAA).

Esta evaluación sucesiva, a veces de los mismos datos, tiene una utilidad final para cada una de las piezas del sistema pues permite a cada uno de ellos tomar aquellas acciones que forman parte de su competencia. Sin embargo, la evaluación es a veces redundante, consume recursos y, aun en el caso en que el resultado no sea significativamente distinto, se corre el riesgo de que pequeñas diferencias sean interpretadas desde fuera de Sistema Nacional de Salud (SNS) como una desigualdad no justificada.

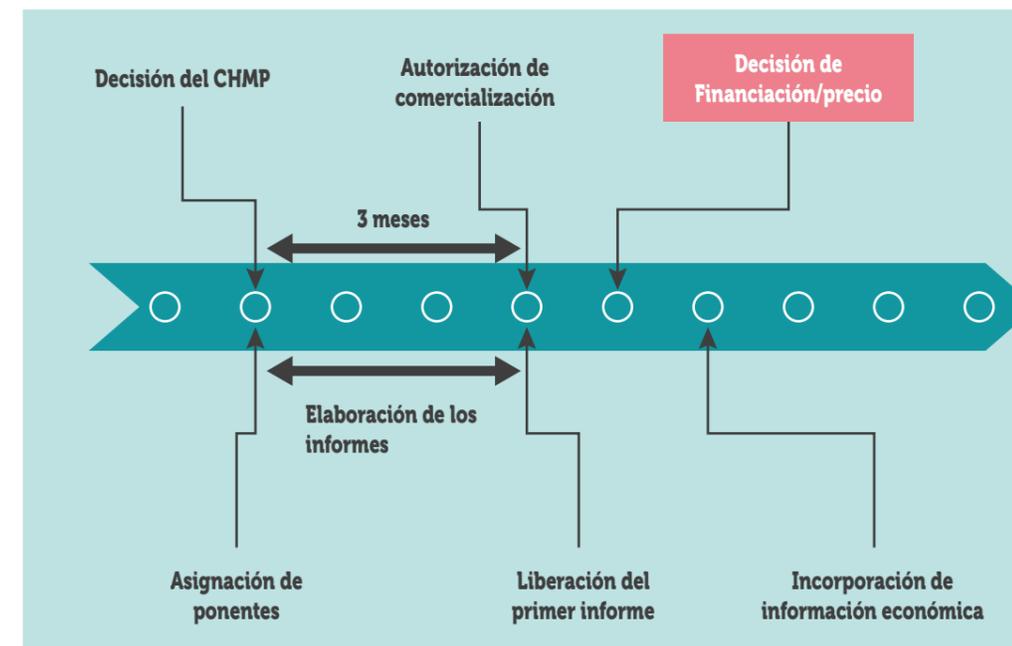
Por ello, parece se estableció un sistema que, con la participación de los actores señalados y mediante un sistema de evaluación en red basado en la evidencia científica, en el que se comparte la realización de dichas evaluaciones permitiendo mantener el mismo beneficio final para cada uno de ellos, evitando la redundancia, manteniendo la coherencia en la evaluación y compartiendo los recursos de forma más eficiente, elaborando un único informe de posicionamiento terapéutico reconocible para todo el SNS.

Se pretendía que los informes ofrecieran, más allá de la autorización del medicamento, información relevante, basada en la evidencia científica de la posición que el nuevo medicamento ocupa en el mercado en comparación con otros medicamentos o medidas de salud ya existentes.

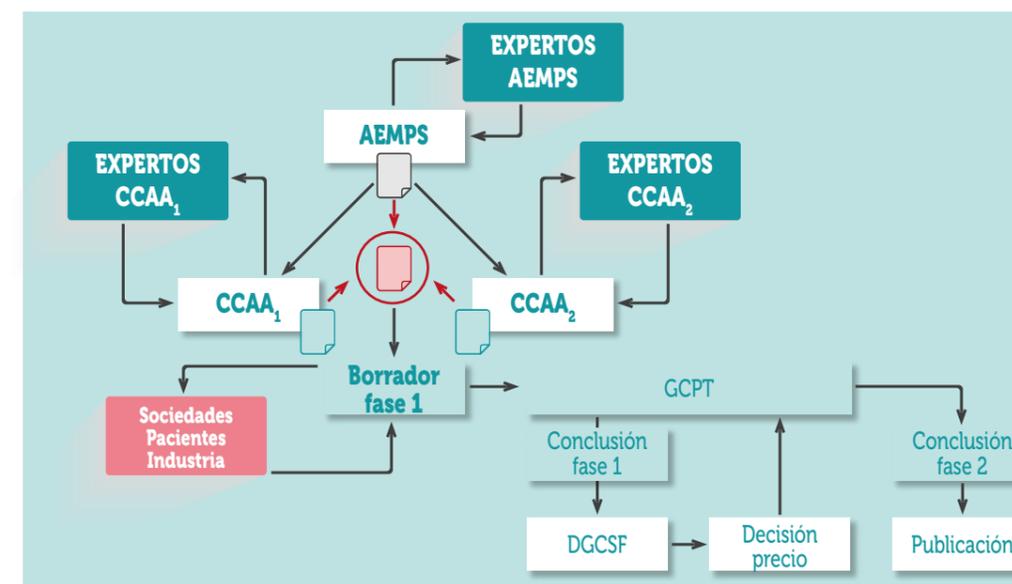
La evaluación regulatoria se basa en la eficacia, seguridad y calidad del nuevo fármaco. Las evaluaciones posteriores, orientadas a determinar la "utilidad terapéutica", o el "posicionamiento" de los medicamentos en la prestación farmacéutica, tienen en cuenta aspectos como su eficacia en relación con otras alternativas e, idealmente, su eficiencia e impacto presupuestario.

Así, en 2013 se estableció un sistema de evaluación en red, creándose un Grupo de Coordinación del Posicionamiento Terapéutico (GCPT), coordinado por la AEMPS y con representación de la DGCBSF y de las CCAA, cuyo objetivo era la elaboración de Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT). Dichos informes, basados en la evidencia científica disponible, debían contribuir a evitar las redundancias e ineficiencias derivadas de las múltiples evaluaciones (con cierta frecuencia, contradictorias) que tenían lugar en los distintos niveles de decisión del SNS.

Gráfica 1. Esquema del procedimiento actual para la elaboración de los IPT



Gráfica 2. Esquema de los roles que participan en el procedimiento actual para la elaboración de los IPT



El objetivo era, por tanto, que los IPT ayudaran a aumentar la coherencia, eficiencia, integración y continuidad de las diferentes evaluaciones de un mismo medicamento, garantizando la independencia y contribuyendo al uso racional de los medicamentos y a la equidad en el acceso de los pacientes.

El IPT es un requerimiento, actual, para incluir los expedientes de decisión de financiación y precio en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM), y los períodos que transcurren desde la decisión del CHMP hasta la decisión de precio y financiación y publicación en la página web se alargan excesivamente, en ocasiones varios años, sin disponer de información clara de cómo se está produciendo todo el proceso.

La puesta en marcha de un sistema de evaluación en red para realizar IPT ha disminuido la variabilidad en el posicionamiento sobre los medicamentos entre CCAA y hospitales. Es probable que este sistema esté contribuyendo a disminuir el número de evaluaciones realizadas localmente, aunque el problema de la variabilidad no se ha resuelto totalmente.

Los IPT, no siendo la única herramienta para la toma de decisiones de financiación y precio, han tenido un papel creciente a lo largo del tiempo sobre este aspecto. Tanto las CFTH como las CFTA han utilizado los IPT como un marco de referencia para otras decisiones, con una decisión final coincidente en alto grado, así como con los informes del grupo GENESIS (SEFH), por lo que se considera una influencia aceptable.

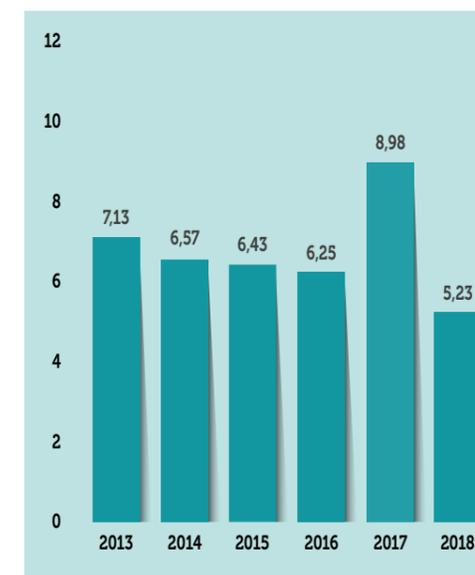
Desde mayo de 2013 en el que se iniciaron los IPT a enero de 2019 se habrán iniciado un total de 337 IPT, 259 (76,8%) para nuevos medicamentos y 78 (23,1%) para nuevas indicaciones de medicamentos que ya tenían un IPT.

La espera media de estos informes que aún no han sido finalizados tiene una mediana de 3,8 meses [2,43-6,73 meses; rango 0,23-21,8 meses].

La demora media (tiempo desde el inicio hasta el envío a la DGICYF) de los informes finalizados en total es de una mediana de 6,77 meses [5,27-8,83 meses; rango 1,13- 40,03 meses]. La asignación y, por tanto, el inicio de los informes se hace después de la opinión positiva del CHMP y no espera a la autorización formal de comercialización. Sin embargo, se asume como fecha de inicio la de autorización de comercialización, que es el punto que inicia los procedimientos de precio y financiación.

La evolución de la demora media en función del año de inicio del informe (gráfica 3) y en función del año de salida del IPT (gráfica 4) se muestra en las siguientes gráficas.

Gráfica 3. Demora media (meses) en función del año de inicio del IPT



Gráfica 4. Demora media (meses) en función del año de salida del IPT



La conclusión que se puede extraer de estas figuras es que, efectivamente, sobre todo para los informes que se iniciaron en 2017 y que se finalizaron en 2018 ha habido un incremento de los tiempos. Ello es debido a que han aumentado notablemente el total de entradas y, se prevé sigan aumentando en el futuro.

La demora media ha sido menor para los nuevos medicamentos (6,7 meses [5,31-8,63 meses]) que para las segundas indicaciones (7,17 meses [5,10-9,9 meses]). Sin embargo, es probable que ello se deba a que ha habido más informes de nuevas indicaciones en los años en los que se ha incrementado la demora más que a una mayor complejidad de los mismos.

Por otra parte, no existen criterios de priorización para la elaboración de los IPT y la priorización que se realiza es a petición de la DGICYF y de las CCAA. De forma general, las segundas indicaciones no se priorizan y tienen una demora más elevada, esto es problemático, porque en la mayoría de los casos el medicamento ya está disponible en los hospitales. La publicación de los IPT, tal como está establecido actualmente el procedimiento, se demora en la mayoría de los IPT varios meses desde que aparecen los criterios de precio y financiación en el Nomenclátor.

El retraso en la ubicación de los IPT es notable, llegando a tener un retraso, incluso en alguna ocasión hasta casi tres años y prácticamente el año en el mejor de los casos. En los últimos años se está incrementando el tiempo de publicación de los IPT.

Los retrasos en la redacción y validación de estos informes son una barrera potencial a la entrada de nuevos tratamientos e indicaciones. Se trata, además, de informes no decisorios y que no cambian la indicación previa. Es por ello, si hay que plantearse la necesidad de contar con más evaluaciones técnicas si el fármaco ya cuenta con el visto bueno de la EMA. Es por tanto bastante claro que la publicación del IPT forma parte del proceso para el establecimiento del precio del fármaco⁴⁰.

Los retrasos en el procedimiento de fijación de precio hace necesario buscar fórmulas que permitan una negociación más rápida y ágil para que así nuestros pacientes puedan beneficiarse de los medicamentos. Entre otras cosas, se han buscado fórmulas, al respecto, para agilizar la publicación de los IPT, mediante un Plan para la consolidación de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos en el sistema nacional de salud, aprobado el 3 de febrero de 2020 cuya última versión data de julio de 2020⁴¹.

Este Plan propone acciones que pretenden fortalecer tanto la estructura como la metodología para su desarrollo, con el objetivo de iniciar una nueva etapa con una gobernanza más sólida, así como reforzar la evaluación de efectividad relativa que facilite la incorporación de la evaluación económica.

El objetivo que el Plan propone de los IPT es ofrecer una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos con objeto de disponer de información relevante, basada en la evidencia científica, de la posición que el nuevo medicamento, o su nueva indicación, ocupa frente a las alternativas terapéuticas, farmacológicas o no, existentes.

Se pretende que esta evaluación comparativa debe servir de fundamento a las decisiones de inclusión de los medicamentos en la prestación farmacéutica del SNS y la fijación de su precio, así como para las etapas selección, prescripción y utilización. Todo ello para garantizar el uso seguro y eficiente de los medicamentos y los mejores resultados con la utilización de los mismos.

Tal y como se establece en la Ley de garantías y uso racional del medicamento para la financiación pública de medicamentos será necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica del SNS y para ello se atenderá, entre otros criterios establecidos, a la relación coste-efectividad. Por tanto, es evidente que tanto la evaluación terapéutica como la evaluación económica pueden ser determinantes del posicionamiento terapéutico y modificar aquel al que podría llegarse solo considerándose uno de los dos elementos.

El objetivo general del Plan es consolidar los IPT de los medicamentos como el instrumento de referencia para el posicionamiento y la evaluación económica del coste-efectividad de los medicamentos en el SNS como herramienta de referencia para:

- El diseño de los informes para la CIPM y por tanto para la toma de decisiones de fijación de precio e inclusión de los medicamentos en la prestación farmacéutica del SNS.
- La elaboración, por parte de los órganos competentes, de recomendaciones para el posicionamiento de medicamentos en una misma patología y selección de los medicamentos en las distintas Guías Farmacoterapéuticas del SNS.
- La prescripción del tratamiento más coste-efectivo.

Los objetivos específicos del Plan son los siguientes:

- Optimizar el procedimiento de evaluación de los medicamentos que se realiza en el SNS.
- Introducir elementos para la priorización de los IPT con objeto de satisfacer las necesidades principales del SNS.
- Reducir el tiempo total de elaboración de los IPT.
- Mayor compromiso y dedicación de los agentes implicados.

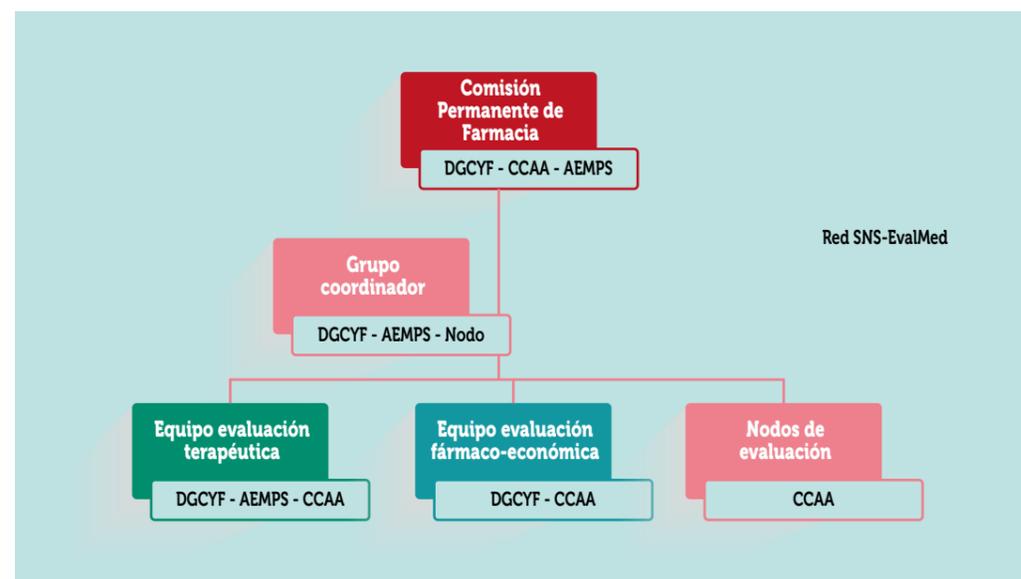
- Dar respuesta a la CIPM, a los gestores y a los profesionales sanitarios.
- Actualización de los IPT en caso de nuevas evidencias que puedan modificar el posicionamiento.
- Incluir información sobre la valoración del beneficio clínico incremental del medicamento, donde se muestre la relevancia para la práctica clínica.
- Incluir información de evaluación fármaco-económica.
- Incluir información descriptiva con las alternativas terapéuticas disponibles y sus resultados.
- Incluir información sobre limitaciones de la evidencia. Validez y utilidad práctica de los resultados.
- Incluir información sobre las fuentes secundarias de evidencia.
- Presentar la información de forma más clara y precisa.

El alcance del Plan es el que ya se acordó en el año 2013, siendo éste:

- Elaborar de oficio los informes de posicionamiento terapéutico de todos los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado en el periodo de tiempo transcurrido entre la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y la resolución de autorización de la Comisión Europea.
- Elaborar de oficio los informes de posicionamiento terapéutico de todas las nuevas indicaciones de los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado en el periodo de tiempo transcurrido entre la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y la resolución de autorización de la Comisión Europea.
- Elaborar de oficio los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos autorizados por procedimiento nacional (nacional puro, descentralizado o de reconocimiento mutuo) que supongan nuevas moléculas en el periodo de tiempo transcurrido entre la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH) de la AEMPS y la resolución de autorización por parte de la Agencia.
- Elaborar los informes de posicionamiento terapéutico de aquellos medicamentos que se estimen convenientes, a juicio de la Comisión Permanente de Farmacia, por su alto impacto sanitario o económico.

Respeto de la estructura de la REvalMed SNS, se plantea la siguiente estructura:

Figura. Estructura de la REvalMed SNS



La priorización de la elaboración de los IPT se realizará en el seno de la CPF, cada mes tras la reunión del equipo de coordinación de REvalMed SNS que se celebrará tras la reunión mensual del CHMP.

Para ello, se propone establecer una matriz de priorización que contendrá los siguientes criterios:

1. Lugar en la terapéutica (cubre laguna terapéutica en patología grave= 10 puntos; cubre laguna terapéutica en patología no grave= 5 puntos; no cubre laguna terapéutica= 0 puntos).
2. Potencial beneficio clínico incremental respecto a las alternativas terapéuticas financiadas (SI=10 puntos; sólo en un subgrupo de pacientes= 5 puntos; NO=0 puntos).
3. Beneficio clínico similar, pero con un perfil de seguridad mucho mejor que las alternativas financiadas que contribuye a mejores resultados (SI=5 puntos; NO=0 puntos).
4. Nuevas indicaciones de medicamentos ya financiados y comercializados (SI=10 puntos; NO=0 puntos).
5. Potencial interés general para el Sistema Nacional de Salud respecto a las alternativas terapéuticas financiadas (Escala del 0 [nula relevancia]-20 puntos [alta relevancia]). Este apartado será valorado con los siguientes aspectos: si el fármaco no cubre laguna terapéutica, pero supone un nuevo abordaje en patologías prevalentes o de interés sanitario; si el fármaco no cubre laguna terapéutica pero sus alternativas son de alto impacto presupuestario; si el fármaco está autorizado con aprobación condicional; si se trata de nuevas indicaciones de fármacos de alto impacto.

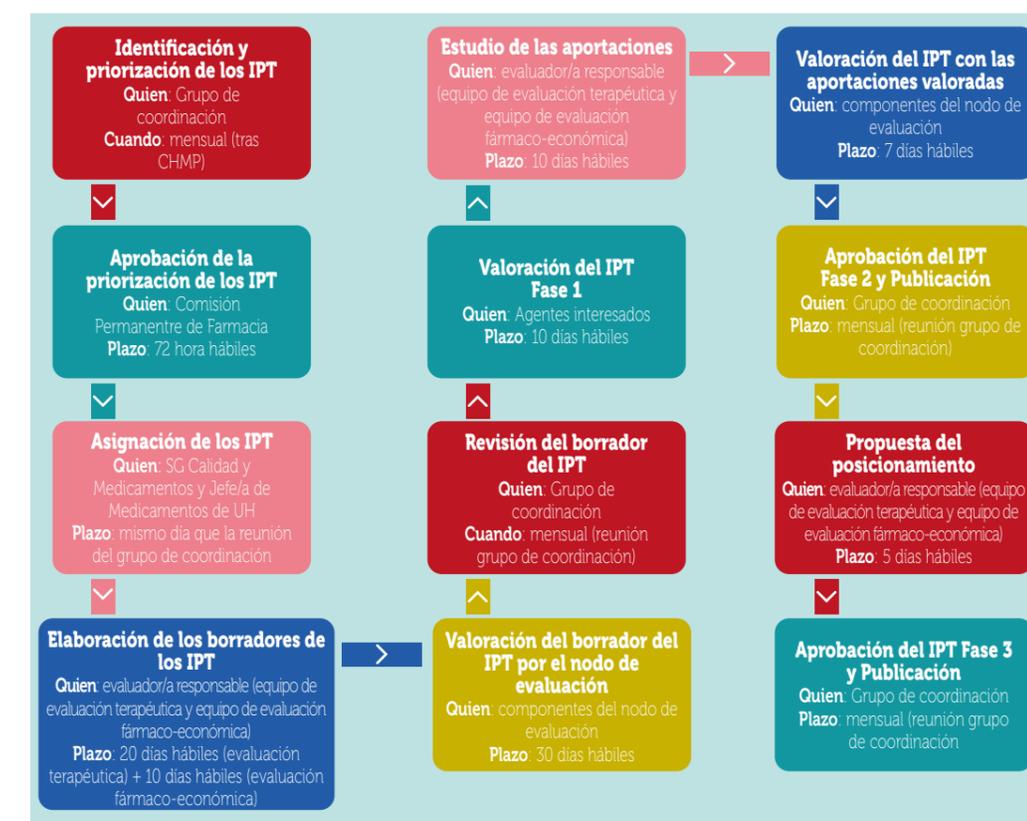
Cada medicamento dispondrá de una priorización que se atenderá en primer lugar por la puntuación obtenida y en segundo lugar (si se produce un empate) por fecha de comunicación de intención de comercialización. En base a esta priorización se realizará un calendario para

la evaluación. Dado que en la actualidad no existe ninguna herramienta para la validación de los criterios de priorización, se realizará un estudio piloto de manera prospectiva para ver la adecuación y concordancia de estos criterios.

Los IPT serán valorados por las sociedades científicas implicadas, los laboratorios titulares cuyos principios activos estén citados en el IPT y las asociaciones de pacientes, pudiendo éstos emitir sus alegaciones en un período máximo de 10 días hábiles.

El esquema del procedimiento que plantea el Plan, así como los responsables de cada etapa y los plazos que se plantean es el siguiente:

Figura. Procedimiento de elaboración y aprobación de los IPT⁴¹



El Plan propone rediseñar el IPT de tal forma que se incluyan puntos críticos demandados por todos los actores en el SNS como son:

- Comparativa con alternativas terapéuticas disponibles y sus resultados.
- Valoración crítica de los ensayos disponibles: Información sobre limitaciones de la evidencia. Validez y utilidad práctica de los resultados. Fuentes secundarias de evidencia.
- Método empleado para manejar la incertidumbre.
- Beneficio clínico incremental respecto a la mejor alternativa o a la alternativa estándar, donde se muestre la relevancia para la práctica clínica.

- Identificación de grupos y subgrupos con mejores resultados si procede o características de los pacientes que más se beneficiarían del tratamiento.
- Evaluación fármaco-económica.
- Claro posicionamiento especificando eficacia y seguridad comparativa, así como coste-efectividad.

En este orden de cosas la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS desarrolló un Procedimiento normalizado de trabajo de evaluación clínica, evaluación económica y posicionamiento terapéutico para la redacción de informes de posicionamiento terapéutico de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud de fecha de aprobación el 8 de julio de 2020⁴².

El objetivo de este procedimiento normalizado de trabajo es disponer de una metodología transparente, rigurosa y que dé respuesta a las necesidades planteadas en el "Plan para la consolidación de los IPT en el SNS" incorporando para ello las mejores prácticas en evaluación terapéutica y fármaco-económica de medicamentos.

Se pretende que este procedimiento normalizado de trabajo sea un procedimiento general que vaya adaptándose a las nuevas evidencias y metodologías que puedan surgir a medida que se aprueban nuevos medicamentos.

INFORME DE 11 DE ABRIL DE 2019 DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y FARMACIA SOBRE LA FINANCIACIÓN PÚBLICA DE MEDICAMENTOS CON RESOLUCIÓN EXPRESA DE NO INCLUSIÓN EN LA PRESTACIÓN FARMACEÚTICA DEL SNS

La Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia emitió en 2019 un informe por el cual se informaba que los medicamentos que han obtenido una resolución expresa de no financiación, son medicamentos que no están incluidos en la prestación farmacéutica del SNS y por tanto no se incluyen en la cartera común de servicios del SNS, por lo que las Comunidades Autónomas (CCAA) no los pueden incluir en su cartera de servicios y, por tanto, no pueden financiar con fondos públicos medicamentos con una resolución expresa de no financiación, por entender que produciría diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos financiados por el SNS, entre los ciudadanos de diferentes CCAA.

En este orden, el Informe refiere la imposibilidad de dispensar todos aquellos medicamentos que hayan obtenido una resolución negativa de financiación por parte de Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, que es el órgano colegiado competente para la fijación del precio industrial máximo para cada presentación de medicamento a incluir en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Es fácilmente deducible que este Informe de la Dirección General de Cartera Básica restringe los derechos de acceso de los pacientes a los medicamentos necesarios para curar, mejorar o paliar su estado de salud, como parte indisponible del Derecho a la protección de la salud del artículo 43 de la Constitución Española, cuyo alcance desarrollábamos en los anteriores números de esta sección.

La Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia

carece de competencia administrativa alguna para "informar" con una pretensión vinculante a las Comunidades Autónomas sobre este aspecto, ya que el artículo 8 del Real Decreto 1047/2018, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, no faculta a la mencionada Dirección General a dictar la pretendida prohibición de dispensación a los medicamentos con expresa resolución de no financiación.

Por otro lado, el Informe de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia idea una nueva categoría de medicamentos que no aparece en la legislación vigente, como es el medicamento con resolución negativa de financiación y que tampoco esta Dirección General tiene capacidad competencial para fraguar.

Este Informe restringe los derechos de acceso a medicamentos, especialmente a los pacientes con enfermedades poco frecuentes, y por tanto vulnera el intrínseco derecho a la asistencia sanitaria, por lo que cualquier decisión de no dispensación como consecuencia del referido Informe debería ser calificada como nula de pleno de derecho.

En base a cuestiones competenciales sobre asistencia sanitaria, la Ley 16/2003, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud en su artículo 8 quinquies, sobre la cartera de servicios complementaria de las comunidades autónomas, establece en su apartado 1 que "Las comunidades autónomas, en el ámbito de sus competencias, podrán aprobar sus respectivas carteras de servicios que incluirán, cuando menos, la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud en sus modalidades básica de servicios asistenciales, suplementaria y de servicios accesorios, garantizándose a todos los usuarios del mismo". Este mismo artículo en su apartado 2, faculta a las CCAA a incorporar en sus carteras de servicios una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud, para lo cual deben establecer los recursos adicionales necesarios.

De lo señalado se infiere que, en virtud de la normativa vigente y de la distribución competencial constitucional entre Estado y CCAA; éstas tienen la obligación de cumplir lo establecido en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud, que es precisamente lo que garantiza la cohesión de las prestaciones sanitarias; pero a la vez, se encuentran habilitadas, en su caso, a incorporar a su cartera de servicios autonómica, medicamentos con resolución expresa de no financiación.

Abundando en la inadecuación del referido Informe; en primer lugar, es preciso aclarar, tal y como refiere el Tribunal Constitucional en la Sentencia 98/2004, de 25 de mayo, que cuando el artículo 149.1.16 de la constitución se refiere a la competencia estatal para fijar las "bases" y realizar la coordinación general de la "sanidad"; nuestra doctrina constitucional ha venido sosteniendo que por "bases" han de entenderse los principios normativos generales que informan u ordenan una determinada materia, constituyendo, en definitiva, el marco o denominador común de necesaria vigencia en el territorio nacional. Lo básico es, de esta forma, lo esencial, lo nuclear, o lo imprescindible de una materia, en aras de una unidad mínima de posiciones jurídicas que delimita lo que es competencia estatal y determina, al tiempo, el punto de partida y el límite a partir del cual puede ejercer la Comunidad Autónoma, en defensa del propio interés general. Con esa delimitación material de lo básico se evita que puedan dejarse sin contenido o cercenarse las competencias autonómicas, ya que el Estado no puede, en el ejercicio de una competencia básica, agotar la regulación de la materia, sino que debe dejar un margen normativo propio a la Comunidad Autónoma.

Por tanto, señala nuestro Alto Tribunal, ni la fijación de las bases ni la coordinación general a la que también se refiere la regla 16 del art. 149.1 CE, deben llegar a tal grado de desarrollo que dejen vacías de contenido las correspondientes competencias de las Comunidades Autónomas.

Igualmente en la mencionada Sentencia, recordada en la STC 210/2016, de 15 de diciembre, se establece que "la Constitución no sólo atribuye al Estado una facultad, sino que le exige que preserve la existencia de un sistema normativo sanitario nacional con una regulación uniforme mínima y de vigencia en todo el territorio español, eso sí, sin perjuicio, bien de las normas que sobre la materia puedan dictar las Comunidades Autónomas en virtud de sus respectivas competencias, dirigidas, en su caso, a una mejora en su ámbito territorial de ese mínimo común denominador establecido por el Estado, bien de las propias competencias de gestión o de financiación que sobre la materia tengan conforme a la Constitución y a los Estatutos.

En otro orden de cosas, respecto del ámbito material, se olvida este Informe sobre los aspectos de Equidad. La equidad en salud implica que los recursos sean asignados según la necesidad específica de cada paciente. Sin duda la equidad en salud es uno de los componentes necesarios para entender la justicia social.

La equidad subsiste en el Código Civil en el sentido anteriormente referido y recogido en su capítulo segundo, a propósito de la aplicación de las normas jurídicas, cuando el artículo 3.2. del CC dispone que "la equidad habrá de ponderarse en la aplicación de las normas". Es en este sentido, donde la interpretación restrictiva del Informe analizado olvida a nuestro Tribunal Constitucional cuando en Sentencia 96/1989, de 29 de mayo afirma que, entre las reglas de interpretación de las normas jurídicas, destaca la equidad, cuya aplicación es siempre obligada en la aplicación de toda norma.

Así, la equidad como criterio de interpretación de la ley, ya acogida por la Jurisprudencia del Tribunal Supremo, es un precepto con el que el legislador ha querido evitar la injusticia a la que se puede llegar, en determinados casos, por la rígida literal aplicación de los preceptos legales, permitiendo adaptar el precepto legal concreto a la realidad humana del caso que se contemple. Ha de considerarse como un valor y no resulta invocada la equidad como fuente del derecho, sino que le incumbe el cometido de intervenir como criterio interpretativo.

Por otro lado, es diferente la utilización de la cartera de servicios propia de las Comunidades Autónomas para la dispensación de manera generalizada de medicamentos que no dispongan previamente de precio y reembolso, a la dispensación individual a determinados pacientes por criterios de necesidad. Así, cabe recordar los procedimientos introducidos en nuestra legislación, como es el acceso a medicamentos mediante usos compasivos o medicación extranjera que se realizan en numerosas ocasiones sobre medicamentos con inexistencia de precio. Estos procedimientos de acceso en usos especiales se realizan en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con medicamentos, entre otros, que dispongan de precio aprobado.

En este sentido, cabe recordar que, en aras a defender los derechos fundamentales, vinculándose con la dignidad de la persona; las administraciones públicas sanitarias están obligadas a promover acciones destinadas a aquellos grupos de población específicos que presenten necesidades sanitarias especiales, como es el caso de las personas con enfermedades poco frecuentes y/o graves, y a desarrollar planes y programas de adecuación sanitaria para la igualdad de trato y la prevención de la discriminación.

Resulta, por tanto, inadecuada la prohibición de dispensación de medicamentos, basándose en un criterio administrativo de inexistencia de acuerdo de precio y reembolso; cuando aquellos han sido autorizados por el organismo regulatorio correspondiente siendo, además, en numerosas ocasiones, la única alternativa a una mejoría en la salud. Y especialmente grave resulta la situación, cuando este informe no sólo se está interpretando como la imposibilidad de que determinados medicamentos se incluyan en las carteras de servicios autonómicos, sino

que se amplía su interpretación para negar a todos los pacientes el acceso, con independencia de la existencia de un estado de absoluta necesidad.

ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. SU TRASCENDENCIA A NIVEL SOCIAL

Las valoraciones económicas del medicamento tiene diferentes formas de cuantificar los resultados en función de los diferentes tipos de técnicas de evaluación económica. Sin ánimo de ser exhaustivos, por que no es el objeto se pueden utilizar diferentes metodologías como pueden ser:

- Estudios de minimización de costes. Suponen que las alternativas evaluadas son iguales en cuanto a resultados, es decir no existe un diferencial de resultados entre ellas. Es por lo que no calculan resultados y se realiza la evaluación únicamente atendiendo a los costes. Obviamente la opción preferida será la menos costosa.
- Estudios de coste efectividad. Los resultados de las alternativas se miden en unidades clínicas. Se utilizan unidades del tipo años de vida ganados (AVG) o proporción de pacientes curados, siempre se trata de unidades físicas. Si bien se tiende a utilizar en la medida que sea posible los AVG que se estiman a partir de los resultados esperados de supervivencia de los pacientes.
- Estudios de coste utilidad. Los resultados se miden con una variable subjetiva que son los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALYs). Hacen referencia a los años de vida que le quedan al paciente, tras una intervención sanitaria, pero sujetos a una determinada calidad de vida.
- Estudios de coste beneficio. Los resultados se miden en unidades monetarias, son los más rigurosos desde un punto de vista económico, pero los que menos gustan a los profesionales sanitarios. Una de las magnitudes empleada en los resultados es la disponibilidad a pagar, la cual hace referencia a lo que estaría dispuesto a pagar un paciente por un tratamiento⁴⁵.

Las evaluaciones económicas de los medicamentos tienen un marcado carácter sanitario y de impacto presupuestario para la administración pública. Sin embargo, los fármacos también tienen una fundamental importancia para el paciente y para la sociedad, más allá del alcance sanitario y presupuestario en diferentes categorías, como son: a nivel familiar, económico, social, laboral, educativo, etc.

El valor de la innovación farmacéutica debe medirse conjuntamente a través del efecto sobre los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes, el impacto sobre los gastos individuales y sociales evitados, incluyendo las mejoras en productividad laboral, educativa y la contribución que supone el sector para la economía en su conjunto.

La inversión en la financiación de los medicamentos, además de producir potenciales ahorros en los costes directos sanitarios, al reducir las limitaciones para realizar las actividades cotidianas, a menudo los medicamentos redundan también en beneficios en términos de costes directos no sanitarios, como por ejemplo los resultantes de los cuidados personales provistos por profesionales o por el entorno afectivo del paciente o las adaptaciones de elementos del hogar que precisan pacientes con determinadas patologías.

En todo caso, parece claro que el efecto sobre los costes directos no sanitarios es especialmente relevante en aquellas patologías que suponen una mayor dependencia funcional y especialmente vulnerable como son las enfermedades raras.

Desde una perspectiva social, el valor de un medicamento contemplaría también la repercusión que puede tener sobre los costes indirectos, como pueden ser las ganancias de productividad laboral producidas gracias al mejor estado de salud.

Desde el punto de vista teórico, la productividad laboral dependerá tanto de la producción generada por hora trabajada, como del número de horas trabajadas por empleado y el número de personas que trabajen. Los nuevos medicamentos pueden afectar por tanto a la prosperidad económica de un país a través de estas tres variables: elevando la oferta laboral, al permitir que un mayor número de personas estén en disposición de trabajar; elevando el número de horas trabajadas por persona, al evitar bajas laborales; e incrementando la productividad por hora trabajada, ya que, al mejorar la salud y calidad de vida del paciente, éste rendirá más en el trabajo.

Las pérdidas laborales son una partida sustancial de la carga económica de las enfermedades, especialmente cuando se trata de patologías crónicas o que impliquen un alto grado de discapacidad física. A nivel agregado, se ha estimado que, para 25 patologías distintas, por cada dólar de gasto sanitario (médico y farmacéutico) se evitan en promedio 2,3 dólares de pérdidas laborales generadas a causa del absentismo laboral en Estados Unidos⁴⁴.

En este sentido, distintos estudios han tratado de aproximar la magnitud del efecto que han tenido los nuevos medicamentos sobre la productividad laboral perdida por la sociedad en su conjunto. Así, se estima que cada nuevo medicamento introducido en el mercado ha reducido cada año en el periodo 1988-2004 en 200 el número promedio de años de trabajo perdidos por jubilación anticipada y mortalidad prematura en Alemania. La ganancia acumulada de años de trabajo asociada al uso de los medicamentos en ese periodo supondría en torno a un 10% de la pérdida laboral total del año 2004 del país⁴⁵.

En trabajos más recientes, se señala que el aumento en el uso de nuevos medicamentos en EEUU entre 1997-2000 y 2006-2010 redujo en un 6,3% (o 0,6% anual promedio) la proporción de enfermedades que causan pérdidas laborales y el número de días de trabajo perdidos. Esto supone que la innovación farmacéutica sería responsable de una reducción de 36,9 millones de días de trabajo perdidos, y de un tercio de la reducción de la tasa anual promedio de días de trabajo perdidos en el periodo⁴⁶.

Las innovaciones farmacéuticas en el desarrollo de medicamentos huérfanos han logrado unos avances sin precedentes en el ámbito de las enfermedades raras, al introducir opciones terapéuticas para dolencias graves que carecían de tratamiento específico. Esto ha permitido reducir la sintomatología y la calidad de vida de los pacientes, y en algunos casos también se han logrado mejoras sustanciales en la supervivencia.

Asimismo, se han traducido también en una reducción considerable del tiempo de diagnóstico de la enfermedad⁴⁷. Algunos estudios han analizado de manera agregada el impacto de la introducción de estos tratamientos sobre la mortalidad y calidad de vida de la población que padece algún tipo de enfermedad rara.

En este sentido, algún estudio ha realizado un análisis cuyo objetivo era estimar el impacto de la introducción de los medicamentos huérfanos en Estados Unidos, en el periodo comprendido entre los años 1983 (fecha de aprobación de la Orphan Drug Act) y 1999, sobre la mortalidad en las personas con enfermedades raras, concluyendo que cada medicamento huérfano introducido evitaba un total de 499 muertes (de las cuales, 211 en el primer año), y que los 216 medicamentos huérfanos lanzados en este periodo evitaron un total de 108.000 defunciones⁴⁸. Esto ha contribuido a que la mortalidad en este colectivo se produjera a un ritmo menor que el observado en otras enfermedades (en el periodo anterior a 1983, estas tasas de mortalidad eran similares). Además, según este estudio, el número de designaciones

de MMHH tenía mayor relación con la reducción de la tasa de letalidad que el número de aprobaciones de MMHH.

Otros estudios han analizado el potencial efecto que ha tenido el arsenal terapéutico de medicamentos huérfanos aprobados en Estados Unidos y Francia sobre la mortalidad prematura, concluyendo que tal efecto existe a partir del tercer año desde la aprobación del fármaco⁴⁹. De su análisis se desprende que los medicamentos huérfanos han permitido que la mortalidad prematura se redujera a un mayor ritmo de lo que lo habría hecho si no hubiesen existido. Así, en ausencia de nuevos medicamentos huérfanos, la mortalidad prematura se habría reducido a un ritmo del 0,6% anual en Francia entre 2000 y 2007, pero gracias a estos fármacos finalmente se redujo a un ritmo mayor (del 1,8% anual medio). Por su parte, en ausencia de medicamentos huérfanos la mortalidad prematura se habría incrementado a un ritmo del 0,9% anual en EEUU, pero gracias a estos fármacos finalmente se redujo un 3,3% anual. Por lo tanto, el efecto total de los medicamentos huérfanos sobre la tasa de crecimiento de la mortalidad prematura fue del -4,2% en EEUU y del -1,1% en Francia.

Por otra parte, se han comparado los beneficios obtenidos en calidad de vida por la introducción de medicamentos indicados para enfermedades de baja prevalencia, frente a los medicamentos tradicionales, que suelen tener indicaciones para enfermedades que afectan a un mayor número de personas⁵⁰. La conclusión de los autores fue que, pese a su indicación para una población de menor prevalencia, los beneficios obtenidos en calidad de vida tras el primer año de la introducción del fármaco fueron entre 3 y 6 veces mayores en los pacientes que utilizaron los fármacos especiales lanzados en el periodo comprendido entre los años 1999 y 2011.

Un estudio que realizó un análisis del impacto de la resolución CE141/2000 sobre medicamentos huérfanos, estableció que más de 7 millones de pacientes europeos con enfermedades raras se han beneficiado, en el periodo comprendido entre 2000 y 2017, de la introducción de medicamentos huérfanos, a través de una mejora en calidad de vida, y de una reducción de la carga sobre los cuidadores⁵¹.

Existen diversos estudios enfocados específicamente a diferentes patologías minoritarias que demuestran el valor social que los medicamentos huérfanos retorna a los pacientes, a su entorno y al conjunto de la sociedad⁵².

7 CAPÍTULO

CONSIDERACIONES SOCIALES, ÉTICAS Y JURÍDICAS RESPECTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

CONSIDERACIONES SOCIALES SOBRE LAS ENFERMEDADES RARAS

Las enfermedades raras vienen siendo objeto de atención cada vez mayor tanto dentro de la comunidad científica como en la sociedad en general⁵³. Durante muchos años fueron consideradas como enfermedades huérfanas de salud, porque este tipo de enfermedades se encontraban abandonadas de todo tipo de estudio⁵⁴. Este tipo de enfermedades son un problema de salud y de necesario interés social.

A pesar de la baja prevalencia que presentan y aún a pesar de la amplia variabilidad en la frecuencia que se observa entre ellas, estas enfermedades asocian a su carácter minoritario aspectos relevantes en la vida de los pacientes y en la historia natural del proceso que presentan, como son el hecho de que, en la mayoría de los casos, se trata de trastornos crónicos, graves, discapacitantes⁵⁵, en ocasiones mortales, que aparecen en edades tempranas de la vida⁵⁶ y que también afectan al adulto⁵⁷.

El verdadero escenario ante el que nos encontramos, en el ámbito de las enfermedades raras, es que el diagnóstico no siempre es posible y, cuando lo es, no siempre se establece en un período razonable. Además, en la inmensa mayoría de los casos no supone ninguna modificación de la actitud terapéutica, pues no hay tratamiento curativo ni paliativo disponible ni se prevé que pueda haberlo a medio plazo. Pero no por ello este colectivo de afectados debe ser olvidado. Las posibles soluciones a sus problemas son complejas y requieren la colaboración conjunta de investigadores, instituciones, empresas farmacéuticas, profesionales de la salud y asociaciones de pacientes⁵⁸.

Las enfermedades raras repercuten de forma directa, tanto en la familia, que se convierte en muchos casos en sus cuidadores, como en la sociedad, que tiene que desarrollar programas socio-sanitarios y educativos específicos de apoyo a estos enfermos. Así, estas enfermedades afectan en todo el entorno familiar y necesitan de un planteamiento global en este ámbito, es decir, para toda la vida.

Una familia es un proyecto de vida, cuando dentro de este ámbito aparece una enfermedad rara, dicho proyecto cambia de forma radical^{59,60}. Desde el punto de vista sociológico las enfermedades raras suelen ser graves, crónicas e incapacitantes y de frecuente aparición en la infancia, por lo que tienen un perfil sociológico propio que exige una respuesta adecuada⁶¹. Esta respuesta ha de ser de carácter específico con el diseño de la habilitación de recursos de largo recorrido y muchas veces con un contenido especializado. De esta manera, estas enfermedades requieren a la sociedad, el desarrollo de unos programas socio-sanitarios y educativos específicos de apoyo a estos enfermos⁶².

El concepto de enfermedades raras se acuñó como un término "paraguas", para facilitar la actuación en un grupo muy heterogéneo de enfermedades, en el cual se incluyen enfermedades cuya prevalencia es siempre baja, pero en un espectro que abarca prevalencias muy dispares, de diversa etiología y difíciles de clasificar. Aparecen en grupos etarios muy diferentes y con frecuencia sin opciones terapéuticas curativas ni paliativas. Las enfermedades raras en su mayoría son enfermedades crónicas que producen una gran morbilidad y

mortalidad prematura, además de un alto grado de discapacidad y, por tanto, un deterioro significativo de la calidad de vida de los afectados y, por tanto, de su entorno más próximo.

La baja prevalencia de estas enfermedades confiere a las personas que las presentan unas características comunes, que hacen que se piense en ellas como un colectivo social único, pese a que las condiciones y características de las diferentes enfermedades puedan ser muy diferentes entre sí.

Sin embargo, la realidad que se pretende abarcar con el término enfermedad rara requiere una definición más amplia que contemple diversos aspectos que se ven alterados en el ser humano por el hecho de estar afectado por una enfermedad de baja prevalencia.

En este sentido, podríamos definir las enfermedades raras como un conjunto amplio y variado de trastornos que se caracterizan por afectar cada uno de ellos a un número reducido de individuos en la población, ser crónicos y discapacitantes, contar con una elevada tasa de de morbilidad, y para los que los recursos terapéuticos son, en general, escasos y poco eficaces⁶³.

Algunas cuestiones importantes que afectan a los pacientes y para las que éstos y las asociaciones que los representan reclaman atención son: la falta de conocimiento científico sobre sus enfermedades, la dificultad para el acceso a un diagnóstico correcto, el retraso en el diagnóstico, la falta de cuidados y atención multidisciplinaria, la falta de información de calidad y de apoyo en el momento del diagnóstico, las consecuencias sociales adversas, la dificultad y la falta de equidad en el acceso al tratamiento, la rehabilitación y los cuidados, la pérdida de confianza en los servicios médicos y sociales y cierto desinterés por parte de los profesionales de la salud⁶⁴.

Las enfermedades raras se caracterizan por su baja prevalencia, pero no conviene olvidar que muestran otros aspectos, como la presentación en cualquier edad de la vida (transversalidad) y la complejidad fisiopatológica de muchas de estas enfermedades.

Existen muchos componentes que afectan al conjunto de las enfermedades raras, entre los que se pueden destacar los que señalamos en los siguientes apartados.

EL COMPONENTE DE SALUD PÚBLICA

El concepto de enfermedades raras eleva a un conjunto de procesos, vistos bien aisladamente, bien agrupados en grupos patológicos a la categoría de problema de salud pública.

El pequeño número de personas afectados por estas enfermedades, consideradas individualmente, no suponen un problema de salud pública, ya que no afecta a un colectivo amplio de la población. Sin embargo, la afectación grosso modo de 3 millones de personas en España, con problemas de salud compartidos y, otros muchos no compartidos, por las particulares idiosincrasias de cada enfermedad, en una población como la española tomada en su globalidad, sí es una cuestión que requiere una aproximación sanitaria y científica desde los supuestos de la salud pública.

Este aspecto es lo que se ha denominado como la paradoja de la rareza. Por tanto, se necesita conocer la extensión en la población de enfermedades raras, tener datos fiables acerca de la epidemiología de estas enfermedades y disponer de registros de éstas que nos informen de la carga poblacional que suponen en su conjunto y para cada una de ellas.

HISTORIA NATURAL: DIVERSIDAD Y HETEROGENEIDAD

En un conjunto de afecciones tan amplio como el de las enfermedades raras, la diversidad es una característica intrínseca. La naturaleza de los procesos patológicos varía desde enfermedades que afectan a un único sistema orgánico hasta enfermedades que son multisistémicas.

La heterogeneidad de estas enfermedades se manifiesta en distintos perfiles de su historia natural, lo que condiciona la actuación clínica y preventiva de los servicios de salud. Estos perfiles hacen referencia a las causas de la enfermedad (etiología), a la edad de aparición y al desarrollo temporal de la enfermedad (cronobiología), a la expresión clínica (semiología y fisiopatología) y al grado de afectación (gravedad y pronóstico).

Evidentemente, los perfiles de la historia natural son muy diversos y varían de una enfermedad a otra e, incluso, de un enfermo a otro.

ATENCIÓN INTEGRAL Y MULTIDISCIPLINARIA

Las enfermedades raras suelen ser crónicas y discapacitantes. En muchas ocasiones, el paciente con este tipo de enfermedades necesita una atención que vaya más allá de la asistencia clínica específica que se le ofrece desde un servicio especializado.

Esta atención se debe plantear en el contexto del tratamiento global en el que participa el pediatra o el médico de familia en atención primaria, el especialista o los especialistas que entienden de los problemas clínicos específicos del enfermo, la atención de enfermería y fisioterápica, los servicios sociales y el apoyo psicológico. Esta atención integral requiere para muchos pacientes, especialmente aquéllos en los que la enfermedad afecta a varios órganos o sistemas, un acercamiento desde múltiples perspectivas, con la participación de diversos especialistas con una única coordinación que los integre.

EL COMPONENTE SOCIOSANITARIO

Muchas enfermedades raras suponen un alto grado de dependencia y de carga social, sanitaria y económica⁶⁵. Esto no es algo particular de este tipo de enfermedades, pero hay aspectos que sí son específicos de ellas y que les confieren cierto grado de particularidad.

En gran medida, esto tiene que ver con el hecho de que muchas de ellas muestran los primeros síntomas en la infancia o la adolescencia, lo que conlleva que la carga familiar y social sea prácticamente de por vida. La invalidez o la discapacidad física o psíquica aparecen pronto en la biografía del individuo, por lo que su historia vital se ve afectada desde muy temprano. Esto implica que la acción en los ámbitos sanitarios, sociales, escolares y laborales deban ejercerse en un período largo, durante toda la vida del afectado y requiera de acciones planificadas a largo plazo y de un modo continuo y continuado en el tiempo.

LA DISPERSIÓN GEOGRÁFICA

La distribución de los enfermos y las familias por una geografía amplia es un fenómeno intrínseco a las enfermedades raras. La distribución aleatorizada hace que pueda haber casos en cualquier lugar, sea un medio urbano o rural, sin que se concentren en ninguna área concreta, excepto en aquellas circunstancias en que haya un aislamiento de una población

que haya supuesto un cuello de botella y un efecto fundador para las mutaciones que causan una enfermedad, con el consiguiente aumento de la tasa de portadores en esa población.

Esta dispersión por la geografía hace que no sea fácil implementar actuaciones específicas orientadas a estas enfermedades por parte de la sanidad pública, especialmente en el medio rural. Esta situación, junto con la escasa información en general y en el medio sanitario en particular, hace que las personas afectadas y sus familias se sientan solas y aisladas.

OPORTUNIDADES Y DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

Las opciones terapéuticas son, en general, escasas y poco eficaces. El desarrollo de nuevos tratamientos y fármacos para estas enfermedades requiere esfuerzos dirigidos desde las administraciones públicas hacia el sector productivo biofarmacéutico, que hagan atractivos la investigación y el desarrollo de medicamentos para las enfermedades raras.

En este sentido, están orientadas las políticas sobre medicamentos huérfanos, entendiendo éstos como aquellos medicamentos de cualquier índole, fármacos, tratamiento génico, tratamiento celular, etc., orientados expresamente a tratar estas patologías.

El desarrollo de medicamentos huérfanos presenta aspectos y complicaciones propios que conviene destacar, y el mayor desafío es la obtención de evidencia suficiente sobre la efectividad y la seguridad de estos fármacos o tratamientos en los pacientes.

En los ensayos clínicos se pueden detectar varios problemas, como son: disponibilidad e interés por parte de investigadores clínicos, financiación de éstos y, sobre todo, selección de pacientes con diagnóstico correcto y en un número adecuado⁶⁶.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES RARAS

Es indudable que los sistemas de salud atienden a las personas afectadas por enfermedades raras, es decir, ofrecen a estos enfermos servicios clínicos, diagnósticos y terapéuticos, y algunos servicios de prevención.

Sin embargo, la medicina preventiva entendida en sentido restringido tiene escasa incidencia sobre cada una de las enfermedades raras debido a que la población afectada es pequeña y es difícil determinar los factores de riesgo que permitan una prevención primaria. Por el contrario, una medicina preventiva en sentido amplio, que actúe no sólo sobre el individuo sino también sobre la población o los colectivos de individuos, debe tener en cuenta al conjunto de enfermedades raras como campo de actuación en los aspectos que comparten.

Abundando en ello, si se hace referencia a enfermedades raras con componente genético, se puede hablar de un ámbito de acción de la salud pública en tres niveles de actuación poblacional: el nivel familiar y de parentesco cercano, el conjunto de la población diana y el conjunto de individuos como pertenecientes a una misma especie.

Así, se hace especialmente importante para la prevención de este tipo de enfermedades, el consejo genético y las pruebas de cribado.

El término diagnóstico genético hace referencia al proceso clínico por el cual se determina la presencia de una enfermedad genética o hereditaria o el riesgo de padecerla a través de la realización de análisis genéticos o pruebas genéticas.

Aunque el 80% de estas enfermedades tiene un origen genético, según estimaciones de Eurordis, menos del 50% de pacientes recibe consejo genético⁶⁷. En este sentido, la Ley 14/2007, de 3 de julio de Investigación Biomédica⁶⁸, que contempla las pruebas genéticas en la investigación y asistencia, precisa en su artículo 55, que cuando se lleve a cabo un análisis genético con fines sanitarios "será preciso garantizar al interesado un asesoramiento genético apropiado". Así mismo, se "deberá ofrecer una información y un asesoramiento adecuados, relativos tanto a la trascendencia del diagnóstico genético resultante, como a las posibles alternativas por las que podrá optar el sujeto a la vista de aquel".

Por otro lado, puede definirse el cribado como el programa de salud pública, dirigido a la identificación en individuos de determinantes genéticos, para los cuales una intervención médica precoz pudiera conducir a la eliminación o reducción de la mortalidad, morbilidad o discapacidades asociadas a tales determinantes.

En este sentido, los programas de cribado neonatal son fundamentales para la detección precoz de ciertas enfermedades raras y para la instauración de un tratamiento efectivo que evite el desarrollo de complicaciones graves. Se plantean como un servicio de salud pública, que se ofrece a todos los recién nacidos, en el que se deben valorar siempre los beneficios y los riesgos del programa y las consideraciones éticas.

En los últimos años, se han producido importantes avances en la tecnología de detección de ciertas enfermedades, y existe una reflexión de ámbito estatal e internacional sobre la conveniencia de ampliar las enfermedades que se estudian en el cribado neonatal⁶⁹.

ENFERMEDADES RARAS EN EL MUNDO CIENTÍFICO Y ACADÉMICO

Es de vital importancia que las enfermedades raras, como un colectivo con problemas comunes y compartidos, se introduzcan en el currículo de la formación universitaria pregraduada, no sólo de medicina, sino también de otras áreas sanitarias como enfermería o psicología.

La formación especializada y la formación continua deben también tener en cuenta esta aproximación global e integral de las enfermedades raras. La educación médica es un campo de intervención tan esencial como la implementación de nuevas políticas de salud⁷⁰.

Los médicos residentes deberían tener la oportunidad de ver en los hospitales y centros de salud cómo funcionan los servicios dirigidos a orientar la atención de los enfermos y participar en aquellos servicios que son centros o unidades de referencia para determinadas enfermedades raras.

La sensibilidad adquirida en el período de residente debe tener continuidad en los centros donde se desarrolla la actividad profesional. La concienciación sobre el problema de este tipo de patologías y la disponibilidad de estructuras, recursos y circuitos deben conducir a una clara mejora en la atención que reciben estos enfermos.

Uno de los aspectos en el que ha habido mayor interés en los últimos años ha sido el fomento y desarrollo de la investigación biomédica, sea básica, clínica o epidemiológica de estas enfermedades. Hay razones de diversa índole por las que tiene sentido investigar en enfermedades raras.

Estas razones incluyen fundamentos sociales, puesto que investigar es conocer y ofrecer esperanza y realidades a los enfermos. Hay también justificaciones médicas, dado que la investigación abre nuevas oportunidades y ofrece nuevos instrumentos para mejorar la

práctica clínica, especialmente en el campo del diagnóstico, pero también en relación con el desarrollo de nuevos tratamientos y con el reconocimiento de biomarcadores de utilidad en el seguimiento de la historia natural y de la respuesta terapéutica de los enfermos. Y, obviamente, hay interés científico en conocer los mecanismos de producción de la enfermedad y la fisiopatología del proceso, la definición de nuevas dianas moleculares y el desarrollo de fármacos dirigidos hacia estas dianas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS SOBRE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El abordaje ético del acceso a los medicamentos involucra aspectos políticos, económicos y jurídicos. Así, la bioética plantea, ante la enfermedad, la exigencia de justicia: que todos los pacientes sean tratados del mismo modo, sin discriminaciones⁷¹.

Determinadas corrientes de pensamiento relacionan el derecho a la salud con el derecho a la asistencia sanitaria. Según estos autores, se debe reconocer que conforman dos aspectos estrechamente unidos entre sí, pero distintos en su origen por su construcción ética y por su forma de actuar. El acceso a los servicios de salud es un derecho al que hay que reconocerle una configuración propia, derivada del genérico derecho a la salud⁷².

Cuando la salud se deteriora llega la hora de la verdad, a fin de ver concretado en los hechos el derecho reconocido. Así, la asistencia sanitaria de calidad, oportuna, apropiada y necesaria a las circunstancias del caso, materializa el respeto del principio ético de equidad en la esfera sanitaria.

La preocupación por la equidad en salud subraya el hecho de que la salud no es un simple problema individual relacionado con la carga biológica y el comportamiento, sino que, ante todo, depende de las circunstancias sociales y de una amplia gama de políticas públicas⁷³.

Este derecho debe ser de alcance universal. No cabe sostener la existencia de diversos grados de atención conforme a las particularidades del caso, o a la ubicación del sujeto en el plano social.

En lo que respecta al derecho de acceso a los medicamentos, es de destacar que no es posible hablar del derecho a la vida o a la salud sin involucrar, necesariamente, el acceso a los medicamentos, acceso que no se agota con el simple suministro a quien lo necesite.

Tal acceso debe posibilitar el cumplimiento de la función que se le reconoce en la órbita sanitaria, para lo cual deben converger una serie de requisitos. A saber:

- Que el acceso sea oportuno, es decir que el suministro llegue a tiempo para poder ejercer su función terapéutica.
- Que a su vez, el medicamento sea de calidad y en la cantidad debida. Esto impone el cumplimiento de funciones indelegables por parte del Estado en lo concerniente al control de calidad y paralelamente en garantizar la provisión durante todo el tiempo que sea necesario, en relación con la causa que lo genera.
- Que quien acceda se encuentre en condiciones de sufragar su costo sin ver afectadas significativamente sus condiciones de vida. Esto es importante sobre todo si se toma en consideración que las innovaciones en materia farmacéutica son de un coste elevado que en general no guardan relación con los ingresos de los pacientes.

- Que quien acceda a su suministro tenga un adecuado nivel de información.
- La información es relevante para la utilización racional de los medicamentos, a fin de evitar el consumo de fármacos que no cumplen una función terapéutica para el caso, o lo que es más grave aún, puedan provocar consecuencias perjudiciales para el paciente.
- Que el medicamento sea efectivo para el uso al que se destina.

El acceso a los medicamentos se inserta en un cuadro más amplio que envuelve la promoción de la salud, la prevención y la recuperación. De esta forma es lo mismo no tener acceso a los servicios como tener acceso a servicios sin efectividad⁷⁴.

El acceso a los medicamentos necesariamente debe ser analizado y discutido en el ámbito general de las políticas sanitarias como un compromiso primigenio del Estado para con la sociedad.

El Estado debe asumir la responsabilidad complementaria de un conjunto de funciones básicas en el sector farmacéutico: elaboración de políticas de financiación, regulación en materia de medicamentos, establecimiento de normas profesionales, fomento del uso racional de los medicamentos, etc. Estas funciones constituyen el mínimo de lo que debe hacerse cargo el Estado⁷⁵. No basta con la contribución económica del Estado a través de vías diversas: compras masivas, subsidios, provisión gratuita, etc. Es imprescindible que tal contribución se vea complementada con otras acciones de no menor importancia, como vemos a continuación.

El mercado de medicamentos requiere una corriente de información completa y precisa entre los compradores y los vendedores. El desequilibrio de la información entre los productores de medicamentos y los proveedores de los servicios de salud y entre estos y los pacientes es una de las principales causas de fallos en el mercado de productos farmacéuticos.

Las diferencias entre el mercado de los servicios de salud y los medicamentos y otros mercados (desequilibrio de información, escasa competencia, externalidad y objetivos distintos de lucro), justifica ampliamente la intervención del Estado a fin de restablecer el necesario equilibrio entre las partes.

De lo hasta aquí reseñado, surge que el derecho al acceso a los medicamentos necesita de la puesta en marcha de mecanismos complejos con la intervención de diversos actores, entre los que prima el Estado como garante de la salud colectiva.

La función del Estado en torno al acceso a los medicamentos no puede limitarse a una posición pasiva y que lejos de agotarse con la entrega material del medicamento a quien lo necesite, importa una serie de obligaciones que en definitiva convergen a una adecuada protección de la salud pública, traducido en la formulación de políticas sanitarias.

Es importante asegurar la calidad de los medicamentos disponiendo de los controles adecuados, a la par de velar por una utilización racional de los mismos. En 1985 durante la Conferencia Mundial sobre uso racional de los medicamentos, celebrada en Nairobi, se estableció que existe uso racional cuando los pacientes reciben medicamentos apropiados a sus necesidades clínicas, en dosis adecuadas a las particularidades individuales, por periodo de tiempo adecuado y con bajo costo para ellos y su comunidad.

Es natural que el uso racional esté relacionado con las políticas de información y educación. Pero tal vez el tema más relevante para este análisis sea el del coste del medicamento, condicionante que a la postre se convierte en la principal barrera para el acceso.

Efectivamente, si bien es cierto que el precio no constituye el único obstáculo para el acceso a los medicamentos, sí constituye en la mayoría de las situaciones el principal obstáculo para un acceso equitativo. Se utiliza el término precios equitativos para describir políticas que aseguran que, desde el punto de vista comunitario e individual, el precio de los medicamentos sea justo y asequible⁷⁶.

Y es por ello, por lo que diferentes autores justifican que el Estado debe intervenir mediante la implementación de políticas adecuadas en el suministro, control de calidad, racionalidad en el uso y fijación de precios.

Sin desconocer los límites fijados por el sistema de economía de mercado es posible desarrollar políticas adecuadas para la fijación de precios que garanticen el acceso a los medicamentos necesarios.

Tomando en cuenta el carácter de bien público que le asignamos al medicamento, tales políticas regulatorias no sólo importan una facultad legítima de los Estados sino que se convierten en un deber inexcusable, ya que la salud colectiva no puede quedar librada a la suerte de los vaivenes del mercado.

Respecto del acceso a medicamentos, que en el caso de las enfermedades raras tienen un alto impacto económico, el principio de distribuir los costes (principio de solidaridad) de acuerdo a los ingresos de cada uno, de los eventos de la enfermedad (principio de equidad), asumiendo en cierto modo que los problemas de salud son de "todos" y los pagamos entre "todos" de acuerdo con la capacidad de cada uno, constituye un avance enorme.

Garantizar el acceso a los medicamentos es considerado hoy como una de las responsabilidades indelegables del Estado.

Esta responsabilidad del Estado en la materia se justifica porque el mercado de medicamentos no puede ser descrito por el modelo de mercado clásico de competencia perfecta, habida cuenta de la existencia de una serie de factores tales como:

- La asimetría en la información: los consumidores carecen de común de la información necesaria para valorar la eficacia y eficiencia del producto.
- La tendencia a la inelasticidad de la demanda o de los precios: tomando en consideración, entre otras cosas, el carácter esencial del bien; los aumentos de precio no se reflejan proporcionalmente en el consumo.
- La fidelidad a las marcas.
- Las barreras de entrada a nuevos productos.

Todas las anteriores circunstancias convergen en la reducción de posibilidades de sustitución del producto, normalmente por la falta de opciones en el mercado⁷⁷.

Lo referido pone de manifiesto que en un caso concreto quien experimente la necesidad de un determinado producto farmacéutico queda sujeto a ese mercado. Cuando se trata del suministro de fármacos insustituibles para tratar una dolencia o prolongar una vida podemos advertir en toda su dimensión la falta de opciones y de cómo está establecido el mercado farmacéutico⁷⁸.

En este orden de cosas, es necesario reconocer el aporte de la industria farmacéutica a la humanidad al generar medicamentos que ayudan a la calidad de vida de millones de seres

humanos que consumen fármacos diariamente, previniendo y curando las enfermedades comunes que afectan la salud de todos.

La industria farmacéutica es una de las más intensivas en Investigación y Desarrollo (I+D). Así, se considera que la industria farmacéutica tiene una inversión en I+D muy superior en relación a sus ventas, que una empresa manufacturera promedio, perteneciente a otras industrias.

Desarrollar un medicamento nuevo se lleva a cabo en largas etapas, descritas de la siguiente forma:

- **Fase 0:** Comienza con etapas de investigación en ciencia básica, luego el descubrimiento de algún ingrediente activo, después de varias etapas de trabajo con distintos compuestos, y se realizan las pruebas pre-clínicas en organismos vivos y en células in vitro. Aquí es cuando generalmente se registra el ingrediente activo y se patenta.
- **Fase 1:** Se testean los efectos farmacológicos, tolerancia y seguridad y dosis sobre unas pocas personas.
- **Fase 2:** Se prueba eficacia, efectos secundarios y seguridad sobre un número mayor de individuos.
- **Fase 3:** Un grupo cada vez mayor de pacientes prueban el medicamento, se usan métodos de control como placebos. Al terminar esta fase, el medicamento ya ha pasado todos los procesos de aprobación sanitaria y legal y está lista para salir al mercado.

Fase 4: Se realizan pruebas adicionales, principalmente buscando efectos terapéuticos adicionales.

Se estima que tan sólo un 11 % de los compuestos que llegan a las primeras fases de prueba con humanos llegan a fase de aprobación para comercialización, en las etapas posteriores. Además todo el proceso está sometido a fuerte regulación sanitaria, lo que aumenta los costes de desarrollo.

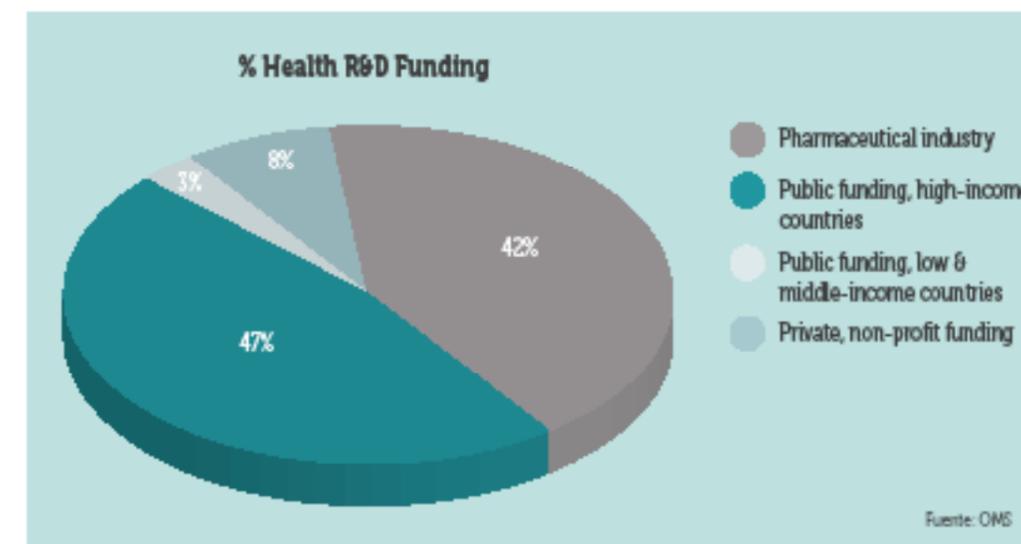
El modelo actual de la investigación basado en el ensayo clínico controlado y aleatorizado posiblemente no es el más adecuado para avanzar en el tratamiento de las enfermedades. Según algunos autores, este modelo permite el desarrollo de medicamentos parecidos a los ya existentes, un poco más eficaces y más costosos que sus predecesores, pero no favorece en absoluto el descubrimiento de verdaderas novedades. Se trata de una forma de investigación "a tuestas", empiricista.

La ralentización de la innovación resultante conlleva a que cada vez hay más medicamentos en el mercado cuyas patentes expiran pero, al contrario de lo que parecería, no se han hecho obsoletos, abriendo así la puerta para los genéricos.

Una vez se dispone de un genérico, la rentabilidad del fármaco, para el laboratorio que tenía la patente, baja de forma considerable. La dificultad de desarrollar nuevos fármacos tiene así una doble consecuencia económica: no sólo los costes de investigación y desarrollo para conseguir productos nuevos son cada vez más altos, sino además los ingresos por la venta de los productos ya existentes serán cada vez menores, una tendencia insostenible a largo plazo.

Así, algunos autores sugieren otras posibles salidas de esta crisis, que se caracterizan por un papel más activo de la política, como abrir licitaciones de medicamentos en vez de esperar las propuestas de la industria, reembolsar moléculas en vez de medicamentos, y reembolsar en función del valor añadido en vez del coste⁷⁹.

Concentración de investigación y desarrollo en sanidad



CONSIDERACIONES SOBRE EL COSTE DE LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

La rentabilidad juega un papel importante en las decisiones actuales sobre la financiación de las tecnologías sanitarias. Los medicamentos huérfanos son, a menudo, costosos de desarrollar y por los que los sistemas sanitarios deben pagar altos precios, mientras que, por definición, sólo beneficia a un número pequeño de pacientes.

Diferentes legislaciones han puesto en marcha medidas para favorecer y potenciar la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos, pero son pocas las que garantizan el cumplimiento de los criterios de rentabilidad para su financiación por los pagadores de las prestaciones sanitarias.

Así, a pesar del impacto emocional que puedan tener estas enfermedades y la voluntad general de corregir la injusticia cometida por la naturaleza con estos enfermos, con el esfuerzo de la sociedad, aparecen voces críticas por el coste de algunos tratamientos farmacológicos, preguntándose si se encuentra justificada la existencia de unos estatutos especiales para los medicamentos huérfanos y si las enfermedades raras deben ser tratadas de manera diferente a la de otras patologías o intervenciones sanitarias.

Algunas instituciones sanitarias⁸⁰ de diferentes países han realizado recomendaciones sobre cuando se debería considerar el pago de sobrepagos, y han fijado tres criterios al respecto:

- La gravedad de la enfermedad.
- La evidencia de beneficio para la salud.
- Y si la enfermedad es una amenaza para la vida.

En todo caso, estas mismas instituciones valoran que los sistemas de salud, si bien deben justificar que el dinero que se gasta se hace de manera rentable y con el objetivo de una

ganancia general en la salud de la población, este principio es poco probable que se dé en la evaluación sobre la rentabilidad de los medicamentos huérfanos, especialmente, cuanto mayor sea la rareza de la enfermedad a la que se destinan.

Así, se considera que la valoración de los medicamentos huérfanos debe tratarse de manera diferente, bajo la base de tratar de manera justa e igual a las personas que padecen enfermedades raras, lo que puede llevar a gastar mayor cantidad de dinero en la atención farmacéutica en unas personas que en otras, no debiendo verse la minoría penalizada por la mayoría, no debiéndose discriminar a las personas que sufren enfermedades raras.

Además, una vez que comienza la discriminación a las personas con enfermedades raras, en el acceso a sus tratamientos, quien sabe sobre qué grupo se puede decidir acerca de la siguiente discriminación, en aras de la rentabilidad de la intervención sanitaria.

Algunos autores opinan que los precios de estos tratamientos sobrecargan mucho los presupuestos para atención médica y sanitaria, y que la evaluación de los resultados, en años de vida ajustados por calidad, no refleja el posible beneficio. También observan que el coste-oportunidad de estos tratamientos permitiría atender a más pacientes de enfermedades más comunes pero también graves.

Para estos autores, no se puede valorar la rareza como un motivo para justificar inversiones económicas superiores u ofrecer a la industria farmacéutica subvenciones públicas o prolongaciones del período de protección de las patentes. Consideran que el coste de las medicaciones huérfanas se debería tratar igual que el de cualquier otra tecnología médica cara.

La justificación de un estatuto especial para los medicamentos huérfanos a menudo se expresa en términos de los costes de desarrollo de un medicamento para una enfermedad rara en relación con el mercado pequeño y, en consecuencia, los altos precios de tratamiento para cada paciente⁸¹. Así, estos autores entienden que la relación coste-eficacia de los medicamentos huérfanos debe ser tratada de la misma manera como para otras tecnologías sanitarias o las enfermedades comunes.

En este orden de cosas, estos autores abundan en su argumento manifestando que se está produciendo una desagregación de las enfermedades que convierte enfermedades comunes en enfermedades raras, con el objetivo de garantizar los beneficios que otorgan las regulaciones sobre medicamentos huérfanos y por otro subir los precios de manera artificial.

Otros autores, siguen los principios utilitaristas. Así, una característica central de los argumentos de coste-eficiencia se deriva directamente del utilitarismo. Siguiendo principios utilitaristas, el resultado moralmente correcto es aquel que genera más utilidad al mayor número de personas.

El utilitarismo es popular entre aquellos que regulan la prestación de salud, ya que es fácil de entender: mayor bien para el mayor número. Este planteamiento es particularmente atractivo para los que quieren comparar la ganancia de salud para los tratamientos utilizados en diversos grupos de pacientes⁸². Así, los utilitaristas no se encuentran por la desigualdad en la utilidad, y en vez de ello se centran en la maximización de la suma total de utilidades, independiente de la distribución.

Otros autores tienen argumentos diferentes. En primer lugar, refutan las posturas del utilitarismo, entendiendo que la indiferencia a la distribución no toma con suficiente seriedad la distinción entre las personas. Si alguien sigue siendo infeliz o estando terriblemente enfermo, sus privaciones no se eliminan, remedian ni reducen simplemente haciendo que algún otro sea

más feliz o más sano. Cada persona merece ser considerada como tal, y esto va en contra del enfoque indiferente a la distribución.

En el campo específico de la salud las posibilidades de que las personas puedan ser cada vez más sanas no son ilimitadas. En consecuencia, hasta el aspecto ingenieril de la estrategia de compensar la mala salud de unos con una salud cada vez mejor de otros tiene límites estrictos.

En este sentido, aunque se estuviera de alguna forma convencido del enfoque indiferente a la distribución, seguiría habiendo alguna forma de considerar la equidad al tratar a todas las personas de la misma forma para llegar a logros agregados, como hace el utilitarismo. La maximización de la suma total independiente de la distribución no es tanto una negación de la equidad como una forma especial, y bastante limitada, de acomodar la equidad a las demandas de justicia social.

Para otros autores, y así lo han resuelto los órganos legislativos de los países europeos, todos los pacientes tienen derecho al mismo nivel de calidad asistencial, derecho que es muy difícil de materializar en las personas con enfermedades raras sin la ayuda de los gobiernos. El aumento de gasto se compensa por la baja frecuencia de la enfermedad rara y por el camino de progreso científico que representan los medicamentos innovadores, pues es de esperar que, en los próximos años, muchos lleguen a ser útiles y se puedan abaratar costes.

En este orden de cosas, las legislaciones sobre medicamentos huérfanos se configuran como auténticas políticas públicas de salud⁸³⁻⁸⁶.

A los pacientes poco les importa la rentabilidad de los tratamientos y el coste-efectividad de los mismos. Lo que realmente les interesa es lo que cuestan los tratamientos. Así, otros autores consideran injusto que las personas sean juzgadas por términos de rentabilidad para su salud.

Estiman que lo verdaderamente importante es que todas las personas sean tratadas por igual, y no por el posible potencial de rentabilidad de sus tratamientos. Así, entienden que prima la igualdad de acceso a la atención sanitaria y farmacológica y el tener las mismas oportunidades de llevar una vida normal, en todo lo posible⁸⁷.

Otros autores pretenden reducir el coste de desarrollo de los medicamentos huérfanos eliminando pasos y obstáculos en el proceso de aprobación, de manera que así, se abarate el medicamento. Como contrapartida requieren el consentimiento de cada uno de los pacientes a los que va destinado dicho tratamiento. Estos autores consideran así, que una vez que el medicamento ha superado un umbral mínimo pero adecuado de seguridad, sería suficiente, con obtener el consentimiento de cada paciente, de manera, que una vez obtenido éste, no se podría negar el acceso a los medicamentos que requiriera. Además, entienden que este consentimiento individualizado es sencillo de obtener al tratarse de enfermedades con pocos pacientes, lo que las diferencia de las enfermedades comunes donde, por una cuestión numérica, es difícil obtener el consentimiento de todos y cada uno de los pacientes afectados por éstas.

La propia idiosincrasia de las enfermedades raras: el escaso número de afectados, la dispersión geográfica, la falta de conocimiento entre los pacientes y de la propia enfermedad, la inexistencia de centros de referencia y, especialmente la vulnerabilidad de estos pacientes, etc., hace necesario que la obtención de este consentimiento tenga que realizarse en circunstancias absolutamente claras y transparentes, como por ejemplo, con la participación activa de las asociaciones de pacientes, defensoras de sus intereses, ante la desesperación de las personas que sufren la enfermedad, garantizando sus derechos.

Abundando sobre la posibilidad de evitar pasos en el desarrollo del medicamento, los defensores de esta postura sostienen que no es necesaria la unanimidad en la obtención del consentimiento, si no que tan sólo es necesaria la mayoría. Esto plantea una serie de interrogantes, como son: ¿cómo se mide esa mayoría?, ¿qué número es necesario?, ¿cómo se asegura el laboratorio que dispone de esa mayoría?, ¿cómo se obtiene el censo de pacientes, si es que existiera?, ¿Cómo se protegen los datos sanitarios de los pacientes?. Son muchas preguntas que no presentan una fácil respuesta.

Otros autores, reconocen que, para el paciente individualmente tomado, cualquier medicamento que le salva de una muerte prematura y, probablemente terrible, es rentable, aunque esto no tenga por qué serlo para la comunidad en general.

En este sentido este paciente no puede quedar huérfano de tratamiento, en virtud además de que en función de los impuestos que paga, debe ser tratado igual a cualquier otra persona. En este sentido, los médicos que tratan a estos pacientes se ven en la necesidad de tratarlos de la mejor medida posible para ese individuo, independientemente del efecto que ello pueda tener en otros pacientes o en el resto de la comunidad.

Estos autores mantienen una postura intermedia en cuanto al desarrollo de los medicamentos huérfanos y si bien reconocen la necesidad de que los fármacos destinados a enfermedades raras deben ser evaluados rigurosamente en los aspectos de eficacia y seguridad, por otra parte, reconocen que es casi imposible establecer ensayos doble ciego controlado debido a la escasez de pacientes. Así, la evaluación del riesgo-beneficio, efectivamente, debe tener un alcance diferente a la evaluación de los medicamentos destinados a enfermedades comunes, donde es más sencillo realizar todos los ensayos clínicos necesarios⁸⁸.

CONSIDERACIONES ÉTICO-JURÍDICAS SOBRE LOS DERECHOS DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES RARAS

El término "derechos de los enfermos", aparece por primera vez explícitamente, en: la Carta de los Médicos de Hospitales de la C.E.E. de 1967; en la Carta Médico-social de Núremberg, de 1967 y en la Declaración del Comité Permanente de los Médicos de la CEE, también de 1967. La Asamblea General de las Naciones Unidas, el 20 de diciembre de 1971, elaboró una Declaración de los derechos de las personas retrasadas mentales.

Los derechos específicos de las personas con enfermedades raras pueden ser objeto de análisis desde una doble perspectiva. Por un lado, responden a la nueva generación de derechos de los pacientes que surge de la aplicación de la Ley 41/2002, básica de autonomía de los pacientes y de derechos y deberes en materia de información y documentación clínica; y por otro lado, y propios de estas enfermedades, la exigencia de principios tales como la igualdad, la equidad, la no discriminación y la solidaridad.

El enfermo toma conciencia, como persona que sufragará un servicio de salud y usuario de este servicio, que es sujeto, ya no de unos derechos generales y políticos, sino de unos derechos y deberes concretos en cuanto usuario de estos servicios sanitarios y, en general, como enfermo que sufre en y ante la colectividad. Se aplica entonces el "lenguaje de los Derechos", buscando, en este caso, la salvaguarda del individuo ante la Sanidad institucionalizada

El 6 de febrero de 1973, la American Hospital Association aprobó la carta "*A Patient's Bill of Rights*". Este texto pretendía trasladar al paciente el protagonismo que le corresponde en su enfermedad. Esto es un precedente importante en la función de las modernas administraciones sanitarias, encaminadas a colocar al paciente, y en general, al ciudadano en sus relaciones con la salud, en el centro de los sistemas sanitarios.

Posteriormente han ido surgiendo nuevos catálogos de derechos, en función de las diversas especialidades médicas y modos de ejercicio y colaboración del médico con otras actividades, a nivel deontológico y a nivel legal.

En síntesis, de todos estos movimientos, se fueron configurando una serie de principios originales que pueden resumirse, en términos generales, en los siguientes derechos de los pacientes⁸⁹:

1. Derecho al cuidado y atención médica, sin discriminación por motivo alguno.
2. Derecho a la información, comprendiendo esta información: su estado de salud, la terapia que recibe, la institución hospitalaria en que se encuentra, nombre de los médicos que le atienden y tarifas médicas.
3. Derecho a que se respeten su libertad y propias decisiones, consentimiento informado y a una muerte digna (según lo estime el propio paciente).
4. Derecho a que se respeten sus convicciones religiosas o filosóficas.
5. Derecho a la intimidad, secreto médico y privacidad, en que debe considerarse el uso de las instalaciones, utilización para la docencia, etc.
6. Derecho al alojamiento y a la existencia de una atención médica humanizada, de tal modo que las relaciones con el paciente tengan como base a la persona y no a la burocracia.
7. Derecho a una rehabilitación y readaptación social, a través de la cual, la responsabilidad del médico trasciende al alta médica y debe colaborar con el paciente hasta que se produzca su reincorporación a la vida normal.

Nótese que en estos principios no se encuentra específicamente contemplado el derecho al tratamiento, tan importante en el caso de las enfermedades raras, quedando éste englobado en el primero de los derechos enumerados sobre el derecho al cuidado y atención médica.

Si bien las declaraciones internacionales* sobre esta materia son hitos importantes en la consolidación de los derechos de los usuarios de los sistemas sanitarios⁹⁰, no sirven para la construcción de nuevos derechos específicos para estos pacientes.

Así, los derechos reivindicados por las personas que sufren enfermedades raras, por las propias características de éstas, son los referidos a la igualdad, equidad, no discriminación y solidaridad, dirigidos a defender su acceso a los servicios sanitarios y sociales, con el objetivo último de mejorar su calidad de vida.

La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud⁹¹, establece en su exposición de motivos que debe asegurarse a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud, con objeto de garantizar la equidad en el Sistema Nacional de Salud.

El Ministerio de Sanidad establece que alcanzar la equidad en salud, significa que las personas puedan desarrollar su máximo potencial de salud independientemente de su posición social u otras circunstancias determinadas por factores sociales. La equidad en salud implica que los

*Se trata de la Declaración de Amsterdam de 1994, La Carta de Niza de 2000, el Convenio de Oviedo de 1997 la Carta Europea de los Derechos de los Pacientes (Documento Base Roma 2002), incluso la Declaración de Helsinki de 1964, que si bien es un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la investigación con seres humanos y no es un instrumento legal que vincule internacionalmente, es considerado el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos, y donde se otorgan una serie de derechos a las personas sometidas a investigación, siendo el principio fundamental el respeto al individuo, su derecho de autodeterminación, el derecho a tomar decisiones informadas y la participación en la investigación.

recursos sean asignados según la necesidad.

La equidad en salud es fundamental para entender la justicia social. Sin embargo, es importante entender que la salud participa en el ámbito de la justicia social de varias formas distintas y que no todas proporcionan exactamente la misma lectura de acuerdos sociales particulares. En consecuencia, la equidad en salud tiene, inevitablemente, una consideración multidimensional. ¿Cuáles son esas consideraciones?

Primero, la salud es una de las condiciones más importantes de la vida y un componente fundamental de las posibilidades humanas.

Ninguna concepción de la justicia social que acepte la necesidad de una distribución equitativa y de una formación eficiente de las posibilidades humanas, puede ignorar el papel de la salud en la vida humana y en las oportunidades de las personas para alcanzar una vida sana, sin enfermedades y sufrimientos evitables ni mortalidad prematura. La equidad en la realización y distribución de la salud queda así incorporada y formando parte integral de un concepto más amplio de la justicia.

Lo que es particularmente grave como injusticia es que algunos pueden no tener la oportunidad de alcanzar una buena salud debido a acuerdos sociales. En este sentido, una enfermedad que no es prevenida ni tratada por motivos sociales, digamos, por ejemplo, que debido a la decisión de que el tratamiento de enfermedades raras es muy caro y por tanto ineficiente o no rentable y por tanto se decide abandonar al enfermo; tiene una repercusión particularmente negativa en la justicia social.

Segundo, en la medida en que los procesos y la justicia procesal tienen una importancia ineludible para la justicia social, tenemos que ir más allá de los logros de la salud y de la posibilidad de lograr la salud. La equidad en salud no puede preocuparse únicamente de la desigualdad en la salud o en la atención sanitaria, y debe tomar en consideración cómo se relaciona la salud con otras características a través de la asignación de recursos y de los acuerdos sociales.

Cuando se trata de la falta de salud, cualquier reducción de la enfermedad en cualquier persona debe considerarse importante y recibir la prioridad debida. Cualquier mejora de la salud de alguien es un buen principio para reconocer que ha habido alguna mejora social. Pero esta necesidad de ser sensible a la salud de cualquiera no implica que se le conceda la misma importancia al mejoramiento de la salud de cualquiera, independientemente de lo enfermo que esté.

En este orden de cosas, hay que destacar que la salud es esencial para nuestro bienestar y que las libertades y posibilidades que somos capaces de ejercer, en cualquier ámbito de la vida, dependen de nuestros logros en salud. Porque no podemos hacer muchas cosas si estamos discapacitados o incesantemente abrumados por la enfermedad.

La penalidad de la enfermedad puede no limitarse únicamente a la pérdida del bienestar, sino incluir también la falta de libertad para hacer lo que uno considere sobre sus responsabilidades y compromisos⁹². La salud y la supervivencia son fundamentales para entender no solo la calidad de vida, sino también para que uno haga lo que desea. Difícilmente se puede exagerar la importancia de la equidad en salud para la justicia social en general⁹³.

El estado de salud del que disfruta una persona está influenciado por diferentes consideraciones que nos llevan mucho más allá del papel de los factores sociales y económicos. Un enfoque adecuado de la política de salud debe tener en cuenta no sólo las influencias de los factores sociales y económicos generales, sino también de una gran variedad de parámetros distintos,

como las discapacidades personales, la propensión individual a la enfermedad, los riesgos epidemiológicos de cada zona en particular, etc.

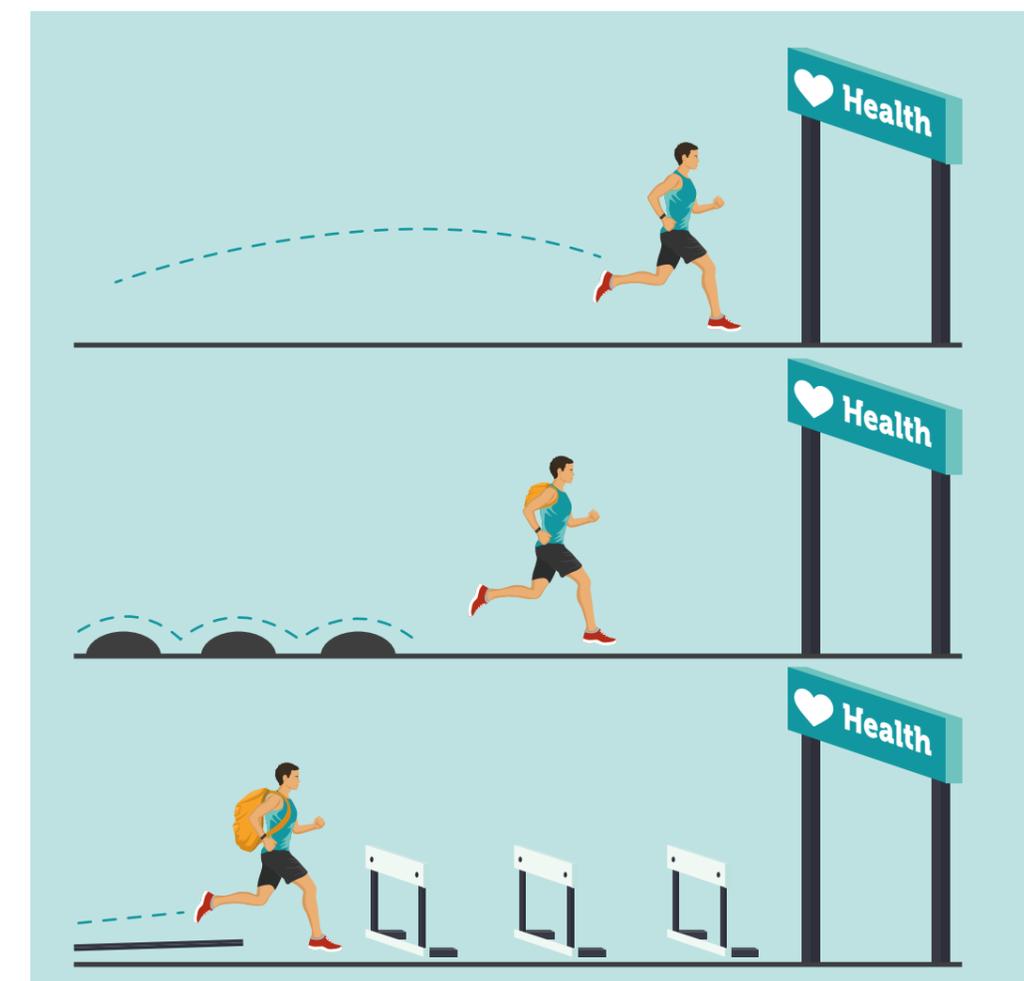
Una buena teoría de la equidad en salud tiene que darles a estos factores su valor dentro de la disciplina de la equidad en salud. En general, al hacer una política de salud es necesario distinguir entre la igualdad en los logros de salud (o las correspondientes posibilidades y libertades) y la igualdad en la distribución de lo que, en términos generales, se pueden llamar recursos sanitarios.

En términos de logro de salud o, en realidad, de posibilidad de lograr la salud, algunos autores concluyen que la equidad en la atención sanitaria debería acarrear una distribución de la atención, de tal forma que se llegue tan cerca como sea posible de una distribución igual de la salud⁹⁴.

La equidad en salud tiene muchos aspectos y lo mejor es verla como un concepto multidimensional. Incluye aspectos relacionados con el logro de la salud y la posibilidad de lograr buena salud, y no sólo con la distribución de la atención sanitaria. Pero también incluye la justicia de los procesos y, por lo tanto, debe prestar atención a la ausencia de discriminación en la prestación de la asistencia sanitaria.

Además, un buen compromiso con la equidad en salud también necesita que las consideraciones sobre la salud se integren en los temas más amplios de la justicia social y de la equidad global, prestando suficiente atención a la versatilidad de los recursos y a las diferencias de alcance e impacto de los diferentes acuerdos sociales⁹⁵.

Desigualdades en el acceso a la salud⁹⁶



La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud considera en su Exposición de Motivos y en diferentes artículos de la misma, a la equidad en la línea de desarrollo del principio constitucional de igualdad, garantizando así el acceso a las prestaciones y, de esta manera, el derecho a la protección de la salud en condiciones de igualdad efectiva, en todo el territorio español, posibilitando la libre circulación de los ciudadanos.

La igualdad efectiva en todo el territorio, y la libre circulación, es especialmente importante en el ámbito de las enfermedades raras, ya que como se prevé en la Estrategia sobre Enfermedades Raras, es en muchas ocasiones necesaria la creación de centros de referencia (CSUR) para el tratamiento de estas enfermedades, cuando nos encontramos ante enfermedades que requieren, para su adecuada atención, técnicas, tecnologías y procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, de elevado nivel de especialización, para los que es esencial experiencia en su utilización, que sólo es posible alcanzar y mantener a través de ciertos volúmenes de actividad, por lo que se precise la concentración de un número mínimo de casos.

Es por ello necesario, en numerosas ocasiones la movilidad a lo largo de toda la geografía nacional de los diferentes pacientes, con independencia de su lugar de residencia y por tanto el reconocimiento del derecho a la protección de la salud en condiciones de igualdad efectiva en todo el territorio español, garantizando una cierta homogeneidad en las posiciones jurídicas de los ciudadanos, con independencia del ordenamiento jurídico al que estén sujetos⁹⁷.

Si bien la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud equipara la equidad con la igualdad, no puede olvidarse que no son usos indiferenciados, ya que ambos tienen un significado diferente.

La equidad, término tan ambiguo como arraigado en la legislación sanitaria, se define como el desarrollo del principio constitucional de igualdad, que garantice el acceso a las prestaciones y, de esta manera, el derecho a la protección de la salud en condiciones de igualdad en todo el territorio y garantice la libre circulación de todos los ciudadanos.

La igualdad en las condiciones básicas y comunes en el ejercicio del derecho a la asistencia sanitaria consiste, pues, en el derecho a recibir en toda España, las prestaciones del catálogo del Sistema Nacional de Salud⁹⁸.

La equidad en el ámbito del Derecho Civil, de acuerdo con el concepto aristotélico de "Epiquea" y seguido por Santo Tomás, se centra en la función de corregir una ley, cuando por su formulación, demasiado general resulta inadecuada para un caso^{99,100}. Es decir, se configura como la manifestación individualizada, vista desde el caso concreto, al respeto debido a los principios generales del derecho.

Sin embargo, no es éste el sentido en que emplea el concepto de equidad la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, sino que la refiere al contexto del Sistema Nacional de Salud y a diferencia de la igualdad, que se emplea más bien para referirla a los sujetos y a su derecho a ser tratados de forma igual, de conformidad con lo previsto en el artículo 14 de la Constitución*.

En síntesis, del sistema sanitario se puede hablar en el sentido de que es equitativo, en la medida en que permite una igualdad de prestaciones en todo el territorio español, lo que es particularmente importante en el ámbito de las enfermedades raras, debido a la dispersión de los enfermos y la escasez de centros de referencia donde son atendidas estas patologías.

*Los españoles son iguales ante la ley, sin que pueda prevalecer discriminación alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social. Artículo 14 C.E.

En sentido contrario, si se habla desde el punto de vista de los ciudadanos, a los que se les reconoce los derechos, debe utilizarse el término igualdad. Se puede defender, como ha entendido parte de la doctrina jurídica española¹⁰¹⁻¹⁰³ y ha recogido una importante línea de la jurisprudencia constitucional, que el artículo 14 de la Constitución establece dos preceptos diferentes en cada uno de sus dos incisos: en el primero (los españoles son iguales ante la ley) se consagrará el clásico principio de que las leyes y, derivativamente, sus aplicaciones deben considerar a los ciudadanos como iguales sin hacer entre ellos distinciones arbitrarias o irrazonables; en el segundo inciso, en cambio, se impondría una prohibición mucho más taxativa y perentoria de introducir o aceptar discriminación alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social.

En todo caso, y si bien a lo que nos interesa en este momento es el principio genérico de igualdad, por más que en su formulación deban destacarse las diferencias entre ambos criterios, ha de tenerse en cuenta que existe una zona de transición entre ambos, que, naturalmente, es consecuencia de que cada uno de ellos es susceptible de graduación y no de una definición por simple negación del par opuesto.

El principio genérico de igualdad, que es el que aquí nos interesa, consagra la idea de que el legislador democrático no puede establecer distinciones irrazonables o arbitrarias entre los ciudadanos¹⁰⁴.

Siguiendo en lo que nos interesa sobre la equidad, ésta subsiste en el Código Civil en el sentido anteriormente referido y recogido en su capítulo segundo, a propósito de la aplicación de las normas jurídicas, cuando el artículo 3.2. del CC dispone que "la equidad habrá de ponderarse en la aplicación de las normas [...]"¹⁰⁵. Este criterio lo ha corroborado el Tribunal Constitucional, al decir que, entre las reglas de interpretación de las normas jurídicas, destaca la equidad, cuya aplicación es siempre obligada en la aplicación de toda norma*.

Algunos autores consideran que la utilización del término equidad no es adecuada en el ámbito sanitario, debido a que la doctrina, las instituciones sanitarias, lo han incorporado como límite a los posibles quebrantos de la igualdad por comparación de distintos regímenes prestacionales territoriales.

Así, se relaciona la equidad desde ámbitos políticos y económicos con un trato paritario de los destinatarios de la acción pública sanitaria. Al ser un concepto jurídico indeterminado, de ponderación del rigor de la norma aplicable al caso concreto, estos autores consideran que no tiene sentido utilizarlo en este ámbito y, desde una óptica jurídica, la equidad no debe ser incluida en la regulación sanitaria¹⁰⁶.

En todo caso, es de aplicación el concepto de no discriminación, que se concibe y constituye como un complemento del derecho de igualdad y como garantía en el disfrute de todos los derechos fundamentales y libertades públicas, vinculándose de forma inmediata con la dignidad de la persona, de manera que las administraciones públicas sanitarias están obligadas a promover acciones destinadas a aquellos grupos de población específicos que presenten necesidades sanitarias especiales, como es el caso de las personas con enfermedades raras, y a desarrollar planes y programas de adecuación sanitaria para la igualdad de trato y la prevención de la discriminación.

Es en este sentido de no discriminación donde se debe enmarcar el derecho al acceso a los medicamentos huérfanos por parte de los pacientes, ya que en numerosas ocasiones son

*Sentencia del Tribunal Constitucional 96/1989, de 29 de mayo, fundamento jurídico número 3: "[...] nuestro ordenamiento recoge un conjunto de reglas de interpretación de las normas jurídicas que propende a una aplicación más ajustada de las mismas a las circunstancias de cada caso. Entre tales reglas, que son sin duda reglas jurídicas y no simples arbitrios u ocurrencias hermenéuticas a disposición del intérprete, destaca la equidad, cuya ponderación es siempre obligada, conforme a lo dispuesto en el art. 3.2 del Código Civil, en la aplicación de toda norma. [...]"

las únicas opciones de tratamiento para las personas que padecen enfermedades raras, al no existir normalmente, terapias sustitutivas reales y efectivas.

El derecho a la protección de la salud (artículo 43 CE) tiene proyecciones individuales sobre cada persona en particular, puesto que la garantía de este derecho no sólo tiene una dimensión general asociada a la idea de salvaguarda de la salud pública; sino una dimensión particular conectada con la afectación del derecho a la salud individual de las personas receptoras de las medidas adoptadas por las administraciones sanitarias.

Las situaciones en las que no se da acceso a los pacientes a los medicamentos huérfanos, lesionan el principio de igualdad (artículo 14 CE), y el de interdicción de la arbitrariedad (artículo 9 CE) y ello porque se incumple la obligación de remover los obstáculos que impidan o dificulten la plenitud de cada uno de los pacientes.

En este orden de cosas, utilizar una potestad administrativa de denegación de un tratamiento farmacéutico, con el único y exclusivo fin del ahorro económico constituye una desviación de poder y supone una ilegalidad del resultado de dicha potestad, según han señalado los tribunales españoles (por ejemplo, STSJ GAL 2969/2013).

La inactividad de la Administración, al no remover los obstáculos que impidan o dificulten la plenitud en el desarrollo de las personas con enfermedades raras, con la única presumible motivación de un ahorro injustificado, conlleva a una vulneración del artículo 15 de la Constitución. En este sentido, como se señalaba anteriormente, el derecho a la salud recogido en el artículo 43 CE se sitúa extramuros del núcleo de los derechos fundamentales y cívicos que se contienen en las secciones primera y segunda del capítulo II del título I de la Constitución, pero desarrolla una relación de instrumentalidad de un derecho tan fundamental como el consagrado en el referido artículo 15 CE, que proclama entre otros, que todos tienen derecho a la vida y a la integridad física.

Esta conexión instrumental se esboza en diferentes Autos del Tribunal Constitucional, que declaran expresamente que el derecho a la salud y el derecho a la integridad física de las personas afectadas por la exclusión del sistema sanitario, poseen una importancia singular en el marco constitucional, que no puede verse desvirtuada por la mera consideración de un eventual ahorro económico que no ha podido ser concretado. El Tribunal Constitucional establece la vinculación entre el principio rector del artículo 43 CE y el artículo 15 CE que recoge el derecho fundamental a la vida y a la integridad física y moral, en el sentido reconocido por el Tribunal Europeo de Derechos Humanos, por el cual los intereses generales y públicos, vinculados a la promoción y garantía del derecho a la salud, son intereses asociados a la defensa de bienes constitucionales particularmente sensibles.

Más allá de lo expuesto, podemos señalar que el Tribunal Europeo de Derechos Humanos entiende que la ausencia de cuidados médicos apropiados de la que resulta la muerte de una persona (y la denegación al medicamento puede suponer acelerar el deterioro del estado de salud de un paciente con enfermedad rara, condenándole a una muerte prematura) vulnera el artículo 2 (derecho a la vida) del Convenio europeo para la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales; así como que un Estado falte a sus deberes positivos de proteger la vida de sus ciudadanos (en atención al artículo 2 CEDH) cuando no se toman medidas prácticas para protegerles. En el mismo sentido el TEDH se pronuncia cuando una decisión administrativa lleva a la interrupción de un tratamiento médico que coloca al individuo en riesgo de asumir grandes sufrimientos físicos y reducir su esperanza de vida. Igualmente se pronuncia este Alto Tribunal, afirmando que se vulnera el derecho a la vida (artículo 2 CEDH) cuando se niegan unas prestaciones farmacéuticas a las que el sujeto tiene derecho, así como cuando el Estado no responde a las obligaciones positivas de protección de la salud y de prestación de una adecuada asistencia sanitaria que derivan de ese precepto allí donde esas obligaciones son exigibles.

Por tanto, la conexión entre el derecho a la salud y a la asistencia sanitaria que actúa como garante de la salud individual y colectiva y el derecho a la vida y la integridad física no puede ser negado, ni puede ser obviado sin más, si atendemos a la obligación de interpretar tanto el artículo 15 de la Constitución española como el artículo 43 del mismo texto a la luz de los convenios y tratados de derechos humanos de los que España es parte, siendo uno de los básicos el Convenio europeo para la protección de los derechos humanos y de las libertades fundamentales interpretado por el Tribunal de Estrasburgo.

Es en este punto donde conviene recordar las obligaciones positivas de los Estados derivadas del artículo 2 del Convenio de Roma. El Tribunal de Estrasburgo viene manifestando de manera tan reiterada como constante, que el mencionado pasaje del Convenio europeo para la protección de los derechos humanos y de las libertades fundamentales insta y obliga a los Estados firmantes a tomar medidas apropiadas para salvaguardar el derecho a la vida de las personas que se sitúan bajo su jurisdicción, por lo que no puede excluirse que actos y omisiones de las autoridades en el ámbito de la política de salud puedan, en ciertas circunstancias, comprometer su responsabilidad conforme al artículo 2.

En consecuencia, una decisión de excluir a un paciente con enfermedad rara de la prestación farmacéutica, aunque resulte una opción posible para la administración sanitaria, dentro de la determinación de la política pública de salud y por justificado que pueda estar desde el ámbito de la eficiencia económica del modelo; compromete, la responsabilidad de la Administración conforme al artículo 2 CEDH en los términos descritos.

Un argumento adicional debe ser expuesto. En este sentido, la denegación de un medicamento, especialmente por motivos económicos, es una medida regresiva a los derechos fundamentales y sociales de los ciudadanos. La adopción de cualesquiera medida regresiva que sea incompatible con las obligaciones básicas en lo referente al derecho a la salud, constituye una violación del derecho a la salud, según el Consejo de Naciones Unidas, en Observación al Pacto internacional de derechos económicos, sociales y culturales, que forma parte de nuestro ordenamiento jurídico.

8 CAPÍTULO

PROGRAMA UEPROSALUD DE LA UNIÓN EUROPEA. PERIODO 2021-2027

La Unión Europea ha publicado el Reglamento (UE) 2021/522 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de marzo de 2021, por el que se establece un programa de acción de la Unión en el ámbito de la salud (programa UEproSalud) para el período 2021-2027 y por el que se deroga el Reglamento (UE) n.º 282/2014¹⁰⁷. Este Reglamento comunitario comenzó su aplicación el 1 de enero de 2021, siendo obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Este Reglamento establece los objetivos del Programa UEproSalud para el período del marco financiero plurianual 2021-2027, el presupuesto para dicho período, las formas de financiación de la Unión y las normas para la concesión de dicha financiación.

El Programa complementa las políticas de los Estados miembros con el fin de mejorar la salud humana y garantizar un nivel elevado de protección de la salud humana en todas las políticas y acciones de la Unión. Persigue los siguientes objetivos generales:

- Mejorar y fomentar la salud en la Unión con el fin de reducir la carga de las enfermedades transmisibles y no transmisibles apoyando la promoción de la salud y la prevención de enfermedades, reduciendo las desigualdades en materia de salud, fomentando estilos de vida saludables y promoviendo el acceso a la asistencia sanitaria.
- Proteger a la población de la Unión frente a las amenazas transfronterizas graves para la salud y reforzar la capacidad de respuesta de los sistemas sanitarios y la coordinación entre los Estados miembros para hacer frente a estas amenazas.
- Mejorar la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad en la Unión de medicamentos y productos sanitarios, así como de productos pertinentes en caso de crisis, y apoyar la innovación en relación con dichos productos.
- Reforzar los sistemas sanitarios mejorando su resiliencia y eficiencia en el uso de los recursos, en particular:
 - Apoyando el trabajo integrado y coordinado entre los Estados miembros.
 - Fomentando la aplicación de las mejores prácticas y el intercambio de datos.
 - Reforzando el personal sanitario.
 - Abordando las implicaciones de los retos demográficos.
 - Impulsando la transformación digital.

Estos objetivos generales se perseguirán mediante los siguientes objetivos específicos:

- Apoyar acciones de prevención de enfermedades, promoción de la salud y que aborden los factores determinantes de la misma.
- Reforzar la capacidad de la Unión para prevenir las amenazas transfronterizas graves para la salud.

- Fomentar acciones destinadas a mejorar la disponibilidad, la accesibilidad y la asequibilidad de los medicamentos, productos sanitarios y productos pertinentes en caso de crisis, fomentando cadenas de producción y suministro sostenibles.
- Apoyar acciones que complementen el almacenamiento nacional de productos esenciales pertinentes en caso de crisis, a escala de la Unión, cuando sea necesario.
- Establecer una estructura y recursos de formación para una reserva de personal médico, sanitario y de apoyo asignado voluntariamente por los Estados miembros para su movilización en caso de crisis sanitaria.
- Reforzar la utilización y la reutilización de datos sanitarios para la prestación de asistencia sanitaria y para la investigación y la innovación, promover la adopción de herramientas y servicios digitales, así como la transformación digital de los sistemas sanitarios.
- Mejorar el acceso a una asistencia sanitaria de calidad, centrada en el paciente y basada en los resultados, y a servicios de asistencia conexos, con el objetivo de lograr una cobertura sanitaria universal.
- Apoyar el desarrollo, la aplicación y ejecución y la revisión de legislación de la Unión en materia sanitaria.
- Fomentar el trabajo integrado entre los Estados miembros, y en particular entre sus sistemas sanitarios.
- Apoyar los compromisos y las iniciativas sanitarias mundiales reforzando el apoyo de la Unión a las acciones de las organizaciones internacionales.

La dotación financiera para la ejecución del Programa durante el período 2021-2027 será de 2.446.000.000 euros y se ejecutará mediante gestión directa de conformidad con el Reglamento Financiero de la Unión Europea¹⁰⁸ o mediante gestión indirecta con los organismos mencionados en el artículo 62¹⁰⁹ de dicho Reglamento. Además, el Programa podrá proporcionar financiación en cualquiera de las formas establecidas en el Reglamento Financiero, en particular en forma de subvenciones, premios y contratación pública. Asimismo, se establece el grupo director de UEproSalud, que tendrá la función de asegurar que haya coherencia entre las políticas sanitarias de los Estados miembros y entre el Programa y otras políticas de la Unión, así como de realizar un seguimiento de la aplicación del Programa y de los ajustes necesarios sobre la base de evaluaciones.

La Comisión ejecutará el Programa estableciendo programas anuales de trabajo de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento Financiero.

PROGRAMA UEPROSALUD EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

El programa refiere las redes europeas de referencia, creadas en virtud de la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, como aquellas redes virtuales prestadoras de asistencia sanitaria de toda Europa. Tienen como finalidad la de facilitar el debate sobre afecciones y enfermedades complejas o raras que requieren un tratamiento muy especializado y una concentración de conocimientos y recursos. Se considera en el Reglamento que las redes europeas de referencia pueden mejorar el acceso al diagnóstico y la prestación de asistencia sanitaria de calidad a los pacientes con enfermedades raras, y pueden ser puntos de contacto para la formación y la investigación médicas y la difusión de información: es por

ello que se considera que el Programa debe contribuir a aumentar el trabajo en red a través de las redes europeas de referencia y otras redes transnacionales.

En este sentido, uno de los objetivos del Programa consiste en apoyar el trabajo integrado entre los Estados miembros, y en particular entre sus sistemas sanitarios, incluida la aplicación de prácticas de prevención de gran impacto, apoyar el trabajo de las evaluaciones de tecnologías sanitarias y fortalecer y ampliar el trabajo en red a través de las redes europeas de referencia y otras redes transnacionales, en el ámbito entre otras de las enfermedades de baja prevalencia.

Por otro lado, el Reglamento establece como subvencionables una serie de actividades, entre las que figuran las siguientes relacionadas con las enfermedades poco frecuentes. A saber:

- Apoyar acciones preventivas para proteger a los grupos vulnerables frente a las amenazas para la salud y acciones para adaptar la respuesta y la gestión de crisis sanitarias a las necesidades de esos grupos vulnerables, como acciones dirigidas a garantizar asistencia sanitaria básica a los pacientes con enfermedades crónicas o raras.
- Apoyar la creación de nuevas redes europeas de referencia para atender enfermedades raras, complejas y de baja prevalencia, cuando sea oportuno, y apoyar la colaboración entre las redes europeas de referencia para abordar las necesidades multisistémicas derivadas de las enfermedades de baja prevalencia y las enfermedades raras y facilitar la creación de redes transversales entre distintas especialidades y disciplinas.

El Reglamento considera, como uno de los indicadores para la evaluación del programa, el acceso a medicamentos autorizados de manera centralizada, entre otras, las autorizaciones de medicamentos huérfanos, ya sean nuevos o ya existentes, para necesidades no satisfechas.

9 CAPÍTULO

ESTRATEGIA FARMACEÚTICA DE LA UE

CONSIDERACIONES GENERALES

La Comisión adoptó el 25 de noviembre de 2020 una Estrategia Farmacéutica para Europa¹¹⁰ con objeto de garantizar que los pacientes tengan acceso a medicamentos innovadores y asequibles, así como para fomentar la competitividad, la capacidad innovadora y la sostenibilidad de la industria farmacéutica de la UE.

La Estrategia es considerada por la Unión Europea como un componente clave de la construcción de una Unión Europea de la Salud más fuerte, contribuyendo a establecer un sistema farmacéutico de la UE con perspectivas de futuro y resistente a las crisis.

La Estrategia Farmacéutica Europea tiene cuatro objetivos principales:

- Garantizar el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles y abordar necesidades médicas no satisfechas, como es el caso específicamente de las enfermedades raras.
- 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.
- Mejorar los mecanismos de preparación y respuesta ante las crisis y abordar la seguridad del suministro.
- Velar por una voz firme de la UE en el mundo promoviendo unos altos estándares de calidad, eficacia y seguridad.

La estrategia presenta medidas concretas para garantizar la accesibilidad, la disponibilidad y la asequibilidad de los medicamentos. Además, fomenta unas cadenas de suministro diversificadas y seguras, que garanticen la autonomía estratégica abierta de la UE en el mundo y promueve productos farmacéuticos medioambientalmente sostenibles.

La Estrategia también garantizará que la política farmacéutica de la UE continúe contribuyendo a la salud pública en un entorno en plena evolución de transformaciones científicas y comerciales. Asimismo, promoverá las innovaciones centradas en los pacientes y se adaptará al cambio digital y tecnológico.

La Estrategia Farmacéutica para Europa marca el inicio de un proceso: su implementación incluye un ambicioso programa de medidas legislativas y no legislativas que se pondrá en marcha a lo largo de los próximos años.

Las medidas abarcarán todo el sistema farmacéutico, así como algunos aspectos de los productos sanitarios. La Estrategia crea sinergias con el Pacto Verde y acciones en el marco del Enfoque estratégico de la UE¹¹¹ en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente¹¹². También se encuentra relacionada con el Plan de acción sobre derechos de la propiedad intelectual de la UE¹¹³.

Las acciones emblemáticas de la Estrategia incluyen:

- Una revisión de la legislación farmacéutica básica, cuya fecha límite para presentar una propuesta es 2022, con vistas a dotar a este marco de perspectivas de futuro y hacerlo favorable a la innovación.
- Una propuesta de creación de la Autoridad para la Respuesta Sanitaria de Emergencia (cuya fecha límite para presentar una propuesta es el segundo semestre de 2021).
- Una revisión de los reglamentos sobre medicamentos para niños y para enfermedades raras¹¹⁴.
- El inicio de un diálogo estructurado con todos los agentes de la fabricación de productos farmacéuticos y las autoridades públicas, y entre ellos, para detectar las vulnerabilidades de la cadena mundial de suministro de medicamentos esenciales y configurar opciones políticas para reforzar la continuidad y la seguridad del suministro en la UE.
- La cooperación entre las autoridades nacionales en materia de fijación de precios, pagos y contratación pública con el objetivo de lograr que los medicamentos sean más asequibles y rentables, así como de hacer más sostenible el sistema sanitario.
- La creación de una infraestructura digital sólida, incluida una propuesta relativa a un espacio europeo de datos sanitarios, con fecha límite para una propuesta en 2021.
- El fomento de la investigación y la innovación, en particular a través de los programas Horizonte 2020¹¹⁵ y La UE por la Salud.

NECESIDADES MÉDICAS NO CUBIERTAS

En lo que se refiere a las enfermedades raras la estrategia considera la apertura del proceso de reflexión sobre cómo adaptar mejor el sistema de incentivos proporcionado por el marco de productos farmacéuticos de la UE para estimular la innovación en áreas donde hay necesidades médicas no cubiertas, como son las enfermedades de baja prevalencia. Para ello, la UE busca una amplia participación de las partes interesadas y aportaciones multidisciplinarias. De acuerdo con los principios de una mejor regulación, las conclusiones del estudio sobre incentivos farmacéuticos y la evaluación de la legislación en materia de medicamentos para niños y enfermedades raras determinarán cualquier revisión futura.

Los objetivos de la UE con esta revisión son los siguientes:

- Mejorar las opciones terapéuticas y abordar las necesidades no cubiertas por medio de incentivos diseñados a la medida. (fecha propuesta 2022)
- Facilitar la colaboración sobre necesidades no cubiertas y la generación de pruebas en reuniones conjuntas de los actuales comités/redes de reguladores, organismos de evaluación responsables de la evaluación de las tecnologías sanitarias (ETS) y pagadores, involucrando a los principales agentes en el desarrollo, la autorización y el acceso a medicamentos para una estrategia de ciclo de vida y una mejor disponibilidad y asequibilidad. Trabajar con el Parlamento Europeo y el Consejo en aras de la adopción del Reglamento sobre evaluación de las tecnologías sanitarias (Fecha propuesta 2021).
- Incorporar el esquema de medicamentos prioritarios (PRIME, por sus siglas en inglés) de la

EMA al marco regulatorio para brindar un mayor apoyo, a fin de acelerar el desarrollo y la autorización de productos en áreas con necesidades no cubiertas. (Fecha propuesta 2022).

- Ofrecer asesoramiento científico paralelo sobre el diseño de estudios clínicos para medicamentos por parte de los organismos de ETS y la EMA, según lo dispuesto en el Reglamento de ETS propuesto. (Fecha propuesta 2021).

GARANTIZAR EL ACCESO DE LOS PACIENTES A LOS MEDICAMENTOS

La UE considera que las terapias innovadoras y prometedoras no siempre son accesibles para el paciente, por lo que los pacientes de la UE siguen teniendo distintos niveles de acceso a los medicamentos. Las empresas no están obligadas a comercializar un medicamento en todos los países de la UE. Pueden optar por no comercializar sus medicamentos o retirarlos de uno o varios países. Esto puede deberse a distintos factores, como las políticas nacionales de fijación de precios y reembolso, el tamaño de la población, la organización de los sistemas sanitarios y los procedimientos administrativos nacionales, lo que da como resultado mercados más pequeños y menos pudientes que, en particular, deben enfrentar estos problemas.

La Comisión Europea entiende que la experiencia en el área de los medicamentos para niños y enfermedades raras ilustra bien el problema: la disponibilidad de estos medicamentos ha aumentado desde la adopción de los reglamentos en la materia, pero el acceso a ellos varía notablemente entre los Estados miembros. La falta de transparencia en los costes de investigación o el retorno de la inversión puede influir en las decisiones que afectan a la asequibilidad y, en última instancia, al acceso de los pacientes.

A partir de esta experiencia y de una todavía más amplia, la Comisión revisará el sistema de incentivos. Esto puede incluir una mayor "condicionalidad" de los incentivos para apoyar un acceso más amplio para los pacientes y formas de aumentar la competencia. La Comisión también pondrá en marcha un proyecto piloto para entender mejor las causas que originan los lanzamientos de mercado diferidos, para determinar la evaluación de la legislación farmacéutica.

Por otro lado, los medicamentos genéricos y biosimilares ofrecen tratamientos accesibles y asequibles a un gran número de pacientes. Asimismo, permiten que los sistemas sanitarios puedan ahorrar en sus costes gracias a su efecto positivo sobre la competencia de precios. La Comisión valorará políticas específicas que apoyen una mayor competencia de los medicamentos genéricos y biosimilares, basadas en el buen funcionamiento del mercado único, mecanismos adecuados de protección del mercado, la eliminación de las barreras que retrasan su entrada oportuna en el mercado y un mayor uso por parte de los sistemas sanitarios. Esto puede incluir una aclaración más exhaustiva de las disposiciones para la realización de ensayos de productos patentados para respaldar las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos genéricos y biosimilares.

Las políticas mencionadas irán acompañadas de la aplicación de las normas de competencia de la UE. El Informe de la Comisión sobre el control de la competencia en el sector farmacéutico considera que las empresas originadoras en ocasiones aplican estrategias para obstaculizar el acceso o la expansión de los medicamentos más asequibles de sus competidores genéricos y biosimilares, y que tales estrategias pueden requerir el control de la ley de competencia.

La Comisión seguirá revisando detenidamente las fusiones entre empresas farmacéuticas para evitar distorsiones de la competencia. Las nuevas tecnologías sanitarias deben demostrar su valor añadido clínico y su rentabilidad en comparación con las alternativas que ya están disponibles.

La evaluación de la tecnología sanitaria es una herramienta para respaldar este análisis y determinar las decisiones nacionales de fijación de precios y reembolso. Actualmente, dicha evaluación está muy fragmentada en la UE.

La propuesta de Reglamento sobre evaluación de las tecnologías sanitarias busca la cooperación sobre los requisitos de evidencia clínica y el diseño de ensayos clínicos. Pretende apoyar a los Estados miembros en la toma de decisiones oportunas y basadas en datos contrastados acerca del acceso de los pacientes a nuevos medicamentos.

Se busca que las acciones en el ámbito de la adjudicación de contratos públicos puedan fomentar la competitividad y mejorar el acceso a los mismos. La Comisión advierte que los compradores públicos deberían diseñar procedimientos de contratación inteligentes e innovadores, por ejemplo, evaluando los procedimientos en los que "el ganador se lo lleva todo" y mejorando aspectos relacionados (como la condicionalidad de los precios, la entrega puntual, la producción ecológica y la seguridad y continuidad del suministro), incluso a través de la iniciativa "Big Buyers" (Grandes compradores), lanzada en el marco de la Estrategia para las PYME. Esto permitiría abordar, mediante el uso de instrumentos de compra pública, algunos objetivos políticos fundamentales. Las autoridades nacionales podrán compartir su experiencia y desarrollar enfoques comunes basados en las mejores prácticas. Además, los sistemas sanitarios y las empresas privadas pueden colaborar aplicando el nuevo procedimiento de licitación de "asociación para la innovación", que permite a los compradores públicos establecer colaboraciones para el desarrollo, la fabricación y la posterior compra de medicamentos con demanda limitada. Por último, la Comisión apoyará iniciativas regionales de negociación conjunta o licitación conjunta, con objeto de mejorar el acceso a los medicamentos.

GARANTIZAR LA ASEQUIBILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS PARA LOS PACIENTES Y LA SOSTENIBILIDAD FINANCIERA Y PRESUPUESTARIA DE LOS SISTEMAS SANITARIOS

La Comisión considera que el modelo de negocio ha pasado de los "éxitos de ventas" a la comercialización de "impulsores de productos muy especializados". Los productos nuevos tienen precios aún mayores, con una incertidumbre creciente en cuanto a su eficacia en la vida real y los costes generales relacionados. Esto es considerado como un riesgo para la sostenibilidad presupuestaria de los sistemas sanitarios reduciendo las posibilidades de que los pacientes tengan acceso a estos medicamentos.

La Comisión aborda los principios relativos a los costes, entendiéndolos que se caracterizan por una falta de transparencia (en concreto en relación a los costes de I+D) y de consenso. La Comisión solicita una mejor comprensión y una mayor claridad como fundamentales para un adecuado debate político sobre el precio de los medicamentos de nicho y el "rendimiento justo" de las contribuciones a la investigación. La Comisión entiende que cambiar los modelos de negocio (por ejemplo, adquisiciones de alto valor de productos nuevos prometedores) y los nuevos enfoques de pago, como los acuerdos de riesgo compartido y regímenes de pago diferido, puede tener implicaciones a largo plazo y, por lo tanto, afectar a la asequibilidad de los nuevos medicamentos. La Comisión pretende fomentar la transparencia en la información de los precios para ayudar a los Estados miembros a tomar mejores decisiones sobre precios y reembolsos, teniendo también en cuenta los posibles efectos colaterales para la innovación.

La Comisión entiende que el gasto para medicamentos en entornos hospitalarios no se notifica de forma completa a nivel de la UE y está creciendo rápidamente. Los presupuestos farmacéuticos representan entre el 20 y el 30 % de los gastos hospitalarios y crecen con

más rapidez que el gasto minorista. Esto se entiende como esperable dados los aumentos presupuestarios para los medicamentos especializados administrados en los hospitales.

La Comisión evaluará la eficacia de los mecanismos actuales de protección financiera, trabajando para optimizarlos y proteger la asequibilidad de los medicamentos tanto para los pacientes individuales como para los sistemas sanitarios. Un mejor conocimiento sobre la eficiencia y accesibilidad de la atención médica en los Estados miembros determinará el conocimiento específico de cada país sobre los sistemas sanitarios (por ejemplo, en el Semestre Europeo y el ciclo del "estado de salud en la UE") y las posibles reformas en los Estados miembros.

Para la Comisión es fundamental también reducir los residuos y optimizar el valor del gasto en medicamentos para lograr unos sistemas sanitarios eficientes y sostenibles. Este objetivo quiere apoyarlo con una mezcla de instrumentos políticos, que incluyan:

- Garantizar una buena relación calidad-precio mediante la evaluación de las tecnologías sanitarias.
- Aprovechar al máximo los ahorros potenciales de medicamentos genéricos y biosimilares.
- Fomentar la prescripción médica responsable y mejorar el compromiso de los pacientes.

Las decisiones sobre el precio y el reembolso de los medicamentos son competencia de los Estados miembros. Por ello, la Comisión intensificará la cooperación con y entre los Estados miembros sobre la asequibilidad y la rentabilidad de los medicamentos y pondrá en marcha un grupo para dirigir la cooperación entre las autoridades nacionales de fijación de precios y reembolso y los pagadores de la asistencia sanitaria.

Apoyará el aprendizaje mutuo por medio del intercambio de información y mejores prácticas, incluidas adjudicación de contratos públicos y la cobertura de los costes farmacéuticos mediante los sistemas de protección social, los criterios de aumento de precios y la prescripción racional de medicamentos.

La Comisión colige que ciertas condiciones, como los productos muy especializados recién lanzados para un pequeño número de pacientes o la ausencia de normas de sustitución automática para productos biológicos, pueden crear barreras en el mercado. Esto significa que los productos genéricos, biosimilares y productos "más antiguos" de la competencia pueden tener dificultades para entrar o permanecer en el mercado. En consecuencia, la falta de competencia inhibe el ahorro en los precios una vez que los productos innovadores pierden su exclusividad de mercado. Las normas que no regulan directamente los precios o los niveles de reembolso pueden repercutir en la asequibilidad y la rentabilidad de los medicamentos a través de efectos indirectos en la competitividad de los mercados o la viabilidad económica de los productos en mercados más maduros.

La Comisión tendrá esto en cuenta en la revisión de la legislación farmacéutica, para ver cuál es la mejor manera de fomentar una competencia sólida que lleve a un efecto a la baja en los precios de los medicamentos. Asimismo, seguirá trabajando en la adopción de biosimilares, también mediante el intercambio de mejores prácticas, a fin de estimular la competencia.

APOYAR UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA COMPETITIVA E INNOVADORA

Una industria farmacéutica europea competitiva y que realice un uso eficiente de los recursos es de interés estratégico para la salud pública, el crecimiento económico, el empleo, el comercio y la ciencia. La UE tiene como objetivo ayudar a la industria a ser competitiva y resiliente para que, a su vez, pueda responder mejor a las necesidades de los pacientes.

Para ello, la Comisión plantea regular aspectos que ayuden a la industria a estos objetivos, como son:

- Crear un entorno regulatorio estable y flexible que ofrezca seguridad jurídica para la inversión y se adapte a las tendencias tecnológicas.
- Establecer medidas para unificar, simplificar y optimizar el sistema de propiedad intelectual farmacéutica de la UE.
- Proponer un espacio europeo de datos sanitarios y establecer una infraestructura interoperable de acceso a los datos, que mejore el intercambio, el acceso federado y el análisis transfronterizo de datos sanitarios en la UE para apoyar la innovación.
- Acceso a mano de obra cualificada y especializada.
- Apoyar la innovación con las distintas fuentes de financiación, con el respaldo, entre otros, el Programa independiente "La UE por la Salud".
- Permitir la innovación y la transformación digital, apoyando las terapias genéticas y celulares, la medicina personalizada, la informática de alto rendimiento y la inteligencia artificial, el apoyo a ensayos innovadores y ensayos pragmáticos; así como el respaldo a los nuevos métodos de generación y evaluación de evidencias.

UN SISTEMA REGULATORIO SÓLIDO Y FLEXIBLE

La eficiencia regulatoria es un requisito previo para un sistema farmacéutico moderno. La UE ha actualizado de forma continua su marco para garantizar que un sistema integral cubra todo el ciclo de vida de los medicamentos. Se basa en un sistema dual en el que la Comisión autoriza medicamentos innovadores para toda la UE en base a una opinión positiva de la EMA, y los reguladores nacionales autorizan un gran número de medicamentos genéricos y otros medicamentos esenciales.

La Comisión explorará la necesidad de reconocer de una manera más formal el papel de la red de agencias nacionales de medicamentos (directores de las agencias de medicamentos) y su estructura operativa en el sistema regulador. Asimismo, como parte de la revisión de la legislación básica, evaluará procedimientos destinados a explorar nuevos enfoques para la evaluación de datos científicos sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos y tratará de equiparar los tiempos de aprobación regulatoria de la UE con los de otras partes del mundo. También considerará cómo la infraestructura y los procesos regulatorios adaptados podrían aprovechar la tecnología digital y la inteligencia artificial para apoyar la toma de decisiones regulatorias y aumentar la eficiencia.

La Comisión tiene como objetivo revisar las herramientas regulatorias existentes, como la revisión de prioridades y el asesoramiento científico para ayudar a las empresas, en especial a las PYME, en el desarrollo de productos innovadores para necesidades médicas no cubiertas.

A fin de simplificar y agilizar los procedimientos y reducir los costes, se pondrá en marcha un estudio sobre la autorización y el seguimiento de medicamentos para uso humano que determinará la evaluación del marco regulatorio.

10 CAPÍTULO

EVALUACIÓN DE LA COMISIÓN EUROPEA DEL REGLAMENTO (CE) N° 1901/2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y DEL REGLAMENTO (CE) N° 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Tal y como se establecía en la Estrategia Farmacéutica de la UE en el que se pretendía hacer una valoración de la legislación pediátrica y de medicamentos huérfanos, el 11 de agosto de 2020, la Comisión Europea publicó su evaluación de los Reglamentos sobre medicamentos de uso pediátrico y medicamentos huérfanos.

Para realizar esta Evaluación la Comisión solicitó un estudio independiente "Estudio para respaldar la evaluación del Reglamento de la UE sobre medicamentos huérfanos".

Se hicieron a su vez varias consultas públicas:

- El 15 de noviembre de 2016 se lanzó una consulta pública en línea sobre la experiencia adquirida con la aplicación de la regulación de medicamentos en pediatría. Se recibieron 75 documentos -respuesta de varias partes interesadas, incluyendo empresas farmacéuticas, organizaciones de pacientes, ONG e instituciones públicas, incluyendo las agencias reguladoras y los ministerios nacionales.
- El 11 de diciembre de 2017 se puso en marcha una consulta pública en línea sobre el plan para la evaluación de la legislación sobre medicamentos huérfanos y pediátricos que duró hasta el 8 de enero de 2018. En total se recibieron 23 respuestas: 4 de asociaciones empresariales, 2 de empresas, 2 de autoridades públicas, 5 de ONG, 3 de instituciones académicas / de investigación, 5 de ciudadanos de la UE y 2 de ciudadanos de fuera de la UE.
- El 20 de marzo de 2018 se celebró un taller sobre "Cómo aplicar mejor el Reglamento Pediátrico para impulsar el desarrollo de medicamentos para niños- How to better apply the Paediatric Regulation to boost development of medicines for children". El taller reunió a unos 160 participantes de diferentes grupos: pacientes y cuidadores, académicos, profesionales de la salud y representantes de la industria farmacéutica, así como a evaluadores de ensayos clínicos de las autoridades nacionales competentes (ANC), los comités de ética, la Agencia, incluyendo los representantes del Comité Pediátrico (PDCO) y la Comisión Europea.
- El 12 de octubre de 2018 se inició una consulta pública en línea sobre la evaluación de la legislación para medicamentos huérfanos y pediátricos, que se extendió hasta el 11 de enero de 2019. La consulta pública en línea se realizó mediante una encuesta que consistió en preguntas abiertas y cerradas referentes al conocimiento y a las experiencias con medicamentos huérfanos, los desafíos regulatorios, las experiencias con la Regulación de Medicamentos Huérfanos de la UE y la disponibilidad, asequibilidad y accesibilidad de los medicamentos huérfanos, tanto en general como a nivel de los Estados miembros. Los resultados de esta consulta están disponibles.
- Conferencia "Medicamentos para enfermedades raras y pediátricas: aprender del pasado, mirar al futuro" el 17 de junio de 2019 en Bruselas. El evento reunió a unos 150 expertos de toda la UE, en representación de los gobiernos nacionales y de las autoridades de salud, el mundo académico, las organizaciones de pacientes y profesionales de la salud y la industria farmacéutica. Durante la discusión se utilizaron métodos interactivos, por lo que todos los participantes tuvieron la oportunidad de expresar sus opiniones sobre cuestiones específicas.

- En la hoja de ruta se abrió un plazo para enviar comentarios sobre la Evaluación de impacto inicial del informe, entre el 25 de noviembre de 2020 hasta el 6 de enero de 2021, abriéndose consulta pública desde el 7 de mayo de 2021 hasta el 31 de julio de 2021 a las organizaciones que representan a los pacientes y a la sociedad civil activa en el ámbito de la salud pública, los profesionales y prestadores de asistencia sanitaria, el mundo académico, los investigadores, la industria farmacéutica y a la sociedad en general que tenga interés en contribuir. Mediante esta consulta pública, se invita a los ciudadanos y a las partes interesadas a compartir sus puntos de vista y sus experiencias sobre los principales obstáculos a los que se enfrentan en relación con los tratamientos pediátricos y las enfermedades raras, sobre posibles formas de superar estos obstáculos y sobre cómo lograr que la legislación vigente tenga también una perspectiva de futuro¹¹⁶.

- Se prevé para el primer trimestre de 2022 la Adopción por parte de la Comisión Europea*.

El propósito de la evaluación es doble. En primer lugar, evalúa las fortalezas y debilidades de los dos instrumentos legales (Reglamento (CE) N° 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y del Reglamento (CE) N° 141/2000 sobre medicamentos huérfanos), tanto por separado como en combinación entre sí. Se enfoca sobre cómo han proporcionado productos para necesidades médicas insatisfechas, teniendo en cuenta cómo se desarrollan productos farmacéuticos, la ciencia avanza y los modelos de negocio cambian.

En segundo lugar, proporciona información sobre los diversos incentivos y beneficios que los Reglamentos proporcionan, junto con un análisis de las consecuencias financieras relacionadas, tanto en general y por grupos de interés.

Hay varias razones por las que los dos Reglamentos se evalúan juntos. En primer lugar, son ambos diseñados para abordar una falla del mercado que resulta en una falta de medicamentos para los dos grupos de pacientes afectados. En segundo lugar, suelen abordar las mismas áreas terapéuticas, ya que la gran mayoría de las enfermedades huérfanas afectan a los niños y muchas enfermedades pediátricas pueden ser clasificadas como poco frecuentes. En tercer lugar, existen algunas superposiciones conceptuales, por ejemplo, en lo que respecta a incentivos otorgados a empresas en las que la exclusividad del mercado de medicamentos huérfanos es extendida a través del Reglamento Pediátrico. Por estas razones, el Informe de la Comisión sobre el Reglamento Pediátrico publicado en 2017 concluyó que los dos Reglamentos deben evaluarse juntos antes de que se puedan realizar modificaciones.

Sin embargo, realizar una evaluación conjunta tiene sus limitaciones. Por ejemplo, los dos Reglamentos emplean diferentes herramientas para intentar alcanzar sus objetivos, lo que dificulta para analizar y comparar los resultados juntos. La evaluación también se basa en dos estudios y sobre diferentes actividades de consulta.

La evaluación cubre 2000-2017 (Reglamento de huérfanos) y 2007-2017 (Reglamento pediátrico) y se basa en pruebas sólidas sobre cómo operan los dos instrumentos, tanto desde el punto de vista de la salud pública como desde el punto de vista socioeconómico. Cubre cinco criterios de evaluación: eficacia, eficiencia, pertinencia, coherencia y valor añadido de la UE de los Reglamentos.

*Adopción de la legislación de la UE. La UE aplica diversos procedimientos legislativos, en función del tipo y objeto de las propuestas. Aunque en la gran mayoría de los casos el Parlamento Europeo y el Consejo adoptan conjuntamente la legislación, hay situaciones en las que las instituciones de la UE pueden actuar en solitario. Los parlamentos de los Estados miembros de la UE son consultados sobre todas las propuestas de la Comisión. Cualquier modificación de los Tratados de la UE requiere el consenso de todos los Estados miembros. Tanto el Consejo como el Parlamento pueden facultar a la Comisión para adoptar dos tipos de actos no legislativos: Actos de ejecución por los que se adopten medidas para garantizar una aplicación uniforme de la legislación en todos los Estados miembros de la UE. Actos delegados por los que se modifique o complemente la legislación vigente, en particular para añadir normas no sustanciales.

La problemática que la iniciativa pretende abordar en la evaluación de la legislación sobre medicamentos para enfermedades raras y niños son los siguientes:

1. Desarrollo insuficiente en las áreas de mayores necesidades médicas no cubiertas para los pacientes. El desarrollo de medicamentos no está cubriendo todas las áreas terapéuticas principales.
2. La disponibilidad y la accesibilidad considerablemente variable entre los Estados miembros.
3. Los avances científicos y tecnológicos no pueden aprovecharse plenamente.
4. Algunos procedimientos son ineficaces y gravosos.

Los objetivos de la revisión de los dos Reglamentos son los siguientes:

- Fomentar la investigación y el desarrollo de medicamentos para enfermedades raras y para niños, especialmente en áreas de necesidades no cubiertas y en mejor consonancia con las necesidades de los pacientes.
- Contribuir a garantizar la disponibilidad y el acceso de los pacientes a los medicamentos huérfanos y pediátricos.
- Garantizar que la legislación se adapte a los avances tecnológicos y científicos.
- Proporcionar procedimientos eficaces y eficientes para la evaluación y autorización de medicamentos huérfanos y pediátricos.

CONCLUSIONES DE LA EVALUACIÓN DE LA COMISIÓN EUROPEA DEL REGLAMENTO (CE) Nº 1901/2006 SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO PEDIÁTRICO Y DEL REGLAMENTO (CE) Nº 141/2000 SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los medicamentos nuevos e innovadores son esenciales para ofrecer nuevas oportunidades para tratar o prevenir enfermedades. Durante más de 50 años, la legislación farmacéutica de la UE ha establecido un marco que fomenta el desarrollo de dichos medicamentos, al tiempo que garantiza altos estándares de calidad y seguridad, y permite que el mercado interior funcione sin problemas. Sin embargo, es posible que los esfuerzos para fomentar la I + D en el campo farmacéutico no se hayan centrado necesariamente en las áreas de mayor necesidad insatisfecha; más bien, podría haberse dejado llevar por las tendencias científicas y oportunidades de mercado. Ciertas áreas terapéuticas están mejor atendidas que otras. Este problema se ha reconocido desde hace mucho tiempo para las afecciones con poblaciones objetivo pequeñas, como las enfermedades raras o grupos de pacientes específicos, como los niños. Más recientemente, también se ha discutido en relación con otras áreas como los antibióticos.

Los esfuerzos realizados a través de la financiación de programas de investigación no lograron solucionar este problema de manera convincente. Por eso se consideró necesario contar con herramientas legislativas adicionales que apoyaran el desarrollo de medicamentos para tratar enfermedades raras y de uso pediátrico, y promover un mayor acceso de los pacientes a dichos tratamientos.

Los Reglamentos de la UE sobre medicamentos huérfanos y para uso pediátrico se introdujeron

en 2000 y 2007, respectivamente. El Reglamento ofrece un conjunto de incentivos a los desarrolladores de medicamentos huérfanos y recompensas reglamentarias acompañadas de obligaciones para los medicamentos pediátricos. Estos incentivos están diseñados para abordar los problemas que sustentan las fallas del mercado en estas áreas.

Esta evaluación ha analizado en qué medida estos dos Reglamentos han demostrado ser eficaces, eficientes, pertinentes y si reflejan el valor añadido de la UE. Ha comparado la situación actual con la situación en Europa antes de que se aplicaran estos dos Reglamentos y ha analizado su desempeño en comparación con los resultados esperados, teniendo en cuenta el impacto de factores externos. También ha evaluado la coherencia interna de los mecanismos que se utilizan en los dos reglamentos, así como su interacción con otras políticas.

CONCLUSIONES ACERCA DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Según el informe, desde que se adoptó el Reglamento en 2000, se han autorizado 142 medicamentos huérfanos, de los cuales 131 permanecen en el mercado. El número de permisos de comercialización de medicamentos huérfanos no solo ha ido aumentando con el tiempo, sino que ha aumentado de forma considerablemente más rápida que el número de permisos de comercialización de medicamentos no huérfanos. No se puede afirmar que estos 142 productos se hayan desarrollado únicamente gracias al Reglamento. Sin embargo, se estima que entre 18 y 24 medicamentos huérfanos son resultado directo de esta legislación. Además, se ha acelerado el acceso. Todos los medicamentos huérfanos estuvieron disponibles nueve meses antes, en promedio, y para un mayor número de personas de toda la UE que si no hubiera habido legislación.

De los 142 medicamentos huérfanos autorizados, 40 (28%) eran para enfermedades sin opciones de tratamiento alternativas. Los 142 productos autorizados han ayudado a 6,3 millones de pacientes europeos de los aproximadamente 35 millones de pacientes con enfermedades raras que hay en la UE. Se trata de un avance importante en comparación con el 2000, cuando solo se comercializaba un número limitado de medicamentos para enfermedades raras específicas (y solo en algunos Estados miembros).

A través de incentivos, la legislación ha ayudado a reorientar la inversión hacia las áreas desatendidas y a transformar los descubrimientos en terapias para algunos pacientes, pero queda un largo camino por recorrer para satisfacer las necesidades de todos los pacientes de la UE con enfermedades raras. Alrededor del 95% de las enfermedades raras siguen sin tener ninguna opción de tratamiento (lo mismo ocurre en EEUU). Además, la legislación no puede reemplazar la necesidad de tener orientaciones o hipótesis científicas, ni lograr que la investigación aporte resultados verdaderamente innovadores.

Las cifras disponibles sobre el análisis de eficiencia sugieren que, desde el punto de vista comercial, el mercado de los medicamentos huérfanos es ahora más atractivo que antes de 2000. El Reglamento introdujo un proceso de designación que identifica a todos los medicamentos huérfanos que se están estudiando y, junto a la perspectiva de tener la exclusividad en el mercado, permite que las nuevas empresas atraigan capital de riesgo. Entre 2000 y 2017, 1.956 medicamentos en desarrollo fueron designados como medicamento huérfano, cubriendo un amplio espectro de áreas terapéuticas, incluyendo tratamientos contra el cáncer, que representan alrededor de un tercio de todas las designaciones y de los productos autorizados hasta ahora. Este número indica que el Reglamento ha tenido un claro impacto positivo.

Sin embargo, la transformación de un concepto (por ejemplo, la designación como medicamento huérfano) en un medicamento huérfano autorizado sigue siendo lenta, incluso teniendo en cuenta que los ciclos de desarrollo de los medicamentos son prolongados, hasta 10 o 15 años. En este sentido, la UE está por detrás de EEUU y Japón. Además, EEUU ha autorizado 351 medicamentos huérfanos durante los últimos 10 años. Las diferencias entre EEUU y la UE, hasta cierto punto, se pueden explicar por el proceso en dos etapas de la UE, por el que las designaciones de medicamentos huérfanos se deben confirmar en el momento de otorgar el permiso de comercialización (en cambio en EEUU hay una designación única). La alta tasa de aprobación de Japón es consistente con su estrategia de solo otorgar designaciones a los productos que tienen una gran probabilidad de ser aprobados.

El Reglamento sobre medicamentos huérfanos utiliza un umbral de prevalencia (la condición no debe afectar a más de 5 de cada 10.000 pacientes en el Espacio Económico Europeo), y es un criterio importante para que los productos puedan optar a los incentivos que estipula el Reglamento. Los resultados de la evaluación cuestionan si el criterio de prevalencia actual (por sí solo) sigue siendo la forma adecuada de definir a una enfermedad rara, o si se debiera utilizar un método diferente para calcular la prevalencia o utilizar un criterio diferente. Los avances en la ciencia, así como la medicina personalizada y el uso de biomarcadores, permiten orientar mejor los tratamientos hacia los pacientes que probablemente respondan mejor. El concepto de medicina personalizada podría agregar otro nivel de complejidad al marco regulatorio actual. Si bien estos avances podrían ser muy útiles para lograr una adaptación óptima de los tratamientos a las enfermedades, no deberían provocar una multiplicación innecesaria de las enfermedades raras, a partir de enfermedades comunes, ni de los períodos de exclusividad.

El Reglamento sobre medicamentos huérfanos utiliza varios incentivos para hacer que un área previamente desatendida sea más atractiva para los desarrolladores de medicamentos huérfanos. Sin embargo, estos incentivos tienen un coste. Los costes para los sistemas sanitarios de los Estados miembros que, tuvieron que reembolsar por medicamentos huérfanos entre 2000 y 2017, ascendieron a unos €20-25.000 millones, además de lo invertido por los gobiernos nacionales y la UE en investigación.

Por otra parte, gracias a los medicamentos huérfanos, los pacientes ganaron entre 210.000 y 440.000 años de vida ajustados por calidad, lo que constituye una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras de la UE. Además, los costos y beneficios se basan en una evaluación del período 2000-2017, y a más largo plazo, parece bastante probable que bajen los costos y/o aumente la disponibilidad de tratamientos para los pacientes, ya que cuando caduque el estatus de "medicamento huérfano" ingresarán más genéricos y biosimilares al mercado.

La evaluación ofrece una imagen matizada de la eficacia de los incentivos que proporciona el Reglamento. Los desarrolladores de medicamentos huérfanos, en particular las pequeñas y medianas empresas (PYME), se han beneficiado de asesorías científicas, lo que parece haber mejorado la tasa de éxito en el desarrollo de un producto. La proporción total de PYME ha aumentado tanto que ahora representan la mitad de las solicitudes de designación de medicamentos huérfanos. Sin embargo, es posible que no sean las PYME las que introduzcan los medicamentos huérfanos en el mercado, ya que las grandes empresas farmacéuticas suelen adquirir los medicamentos prometedores en una fase tardía de desarrollo.

Una de las deficiencias que se ha identificado es que los institutos de investigación, las universidades y academias científicas no pueden beneficiarse de la exención de tasas que prevé el Reglamento, ya que está reservada para las PYME.

Por lo que respecta al diseño del Reglamento, el principal incentivo que ofrece es la exclusividad en el mercado. Si bien la evaluación no proporciona evidencia que arroje dudas sobre el

concepto de exclusividad en el mercado como tal, ejemplifica las debilidades de un incentivo único para todos.

Los hallazgos de la evaluación sugieren que para el 73% de los medicamentos huérfanos, la recompensa de la exclusividad en el mercado ha ayudado a aumentar la rentabilidad de estos productos, sin sobrecompensar al titular. Sin embargo, para el 14% de los medicamentos huérfanos, la exclusividad en el mercado de 10 años podría haber aportado una compensación excesiva. Por lo tanto, la exclusividad de diez años no está totalmente justificada para determinados medicamentos huérfanos. Esto suele afectar a productos con usos bien establecidos o a medicamentos autorizados para múltiples enfermedades huérfanas.

Las bajas ventas de medicamentos huérfanos no significan necesariamente que el retorno a la inversión sea "insuficiente", ya que esto depende de situaciones específicas: es importante tener en cuenta los costos de desarrollo y si cuando caduca la protección de un determinado producto hay competencia genérica. Sin información precisa sobre los costos de desarrollo, fue difícil estimar lo que constituiría una recompensa adecuada si el retorno a la inversión en un medicamento huérfano es bajo. Tampoco es fácil estimar el nivel de retorno a la inversión por encima del cual no se necesita recompensa.

Se calculó que el efecto real de la exclusividad en el mercado, en promedio representaba un período de protección adicional de 3,4 años (además de la protección proporcionada por las patentes y los Certificados Complementarios de Protección o CCP). El valor correspondiente de esta recompensa se estimó en el 30% de los ingresos por ventas de medicamentos huérfanos. El análisis de costo-beneficio para la industria farmacéutica atribuible al Reglamento ha sido positivo.

Según el estudio, hasta la fecha, solo ha habido competencia de medicamentos genéricos para muy pocos productos. Dado que los incentivos de protección del mercado para varios medicamentos huérfanos autorizados expirarán en los próximos años, parece probable que aumente la entrada de genéricos a partir de ese momento. Sin embargo, la literatura sugiere que, en el caso de los medicamentos huérfanos, cuando se comercializan las versiones genéricas sus precios se abaratan mucho más lentamente que en el caso de los medicamentos no huérfanos. Entre otros factores, esto se puede deber al proceso de solicitud de comercialización de un medicamento genérico, por ejemplo, hay que esperar hasta el día en que expira el período de exclusividad del medicamento huérfano.

Si bien el Reglamento incluye un mecanismo para reducir el período de exclusividad cuando se considera que un producto es rentable, las condiciones bajo las cuales la exclusividad en el mercado se puede reducir a seis años ex post son difíciles de aplicar y rara vez se utilizan. Este hallazgo coincide con que solo se haya recibido una solicitud en base al criterio de "insuficiente retorno a la inversión", que posteriormente fue retirada. Esto ha demostrado que es difícil estimar las inversiones futuras y sus rendimientos por adelantado, antes de que se establezcan las indicaciones terapéuticas para las que se puede utilizar el producto, y antes de que esté claro el precio al que se va a vender.

En los últimos años, se ha sugerido que los desarrolladores de nuevos antimicrobianos podrían utilizar el "criterio de retorno a la inversión insuficiente". Sin embargo, hasta ahora no ha logrado atraer empresas, a pesar de la necesidad insatisfecha y la clara falla del mercado en esta área.

En algunos casos se identificaron posibles ineficiencias del Reglamento y sus consecuencias indeseables. Hay 22 productos huérfanos autorizados para dos o más indicaciones huérfanas, cada una de ellas para condiciones huérfanas distintas, que tienen derecho a múltiples períodos de exclusividad en el mercado (la "acumulación de indicaciones" o "indication

stacking”). Aunque ampliar las áreas terapéuticas para las que se puede utilizar un medicamento huérfano es deseable y se debe fomentar para atender a los pacientes que lo necesiten. Sin embargo, a menudo no está claro si el período adicional de exclusividad en el mercado era necesario para recuperar los costos adicionales de I + D. Además, estas indicaciones huérfanas adicionales pueden convertirse en barreras para el desarrollo de versiones genéricas de los medicamentos huérfanos. Sin embargo, esta “ineficiencia” en general es limitada, ya que el número de productos autorizados para múltiples indicaciones huérfanas en la UE es relativamente pequeño y, en la mayoría de los casos, existe una superposición muy grande en los períodos de exclusividad en el mercado para cada indicación. Finalmente, la acumulación de indicaciones debe verse a la luz de los avances en la medicina personalizada.

Los medicamentos que tenían un uso bien establecido como fórmula magistral u oficial antes de ser autorizados como medicamentos huérfanos, o que son medicamentos establecidos con nuevas indicaciones, representan el 19% de los medicamentos huérfanos disponibles en la UE. Es una cifra inferior a la de EEUU. Sin embargo, casos recientes de empresas que aumentaron sustancialmente el precio de un medicamento huérfano recién autorizado que había estado disponible para los pacientes a un precio mucho más bajo como fórmula magistral u oficial, han generado dudas sobre esta vía de autorización. Estos aumentos de precios parecen no tener relación con los costes reales de I + D. Aunque la fijación de precios escapa al ámbito del Reglamento sobre medicamentos huérfanos, en estos casos la exclusividad adicional en el mercado parece ser el factor que más influye en la fijación de precios monopolísticos. Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de que el Reglamento proporcione incentivos diferenciados, según el tipo de solicitud de permiso de comercialización o el nivel de inversión en I + D.

Se podrían simplificar y racionalizar los procesos internos, incluyendo la existencia de diferentes comités científicos dentro de la Agencia Europea de Medicamentos para evitar el riesgo de incoherencias y retrasos. Además, algunos procedimientos generan cargas administrativas adicionales y se debe considerar si siguen siendo necesarios y proporcionados (por ejemplo, la obligación de los solicitantes de presentar un informe anual sobre la designación como medicamento huérfano a la Agencia).

Los instrumentos que prevé la legislación han sido respaldados por varias iniciativas y programas de la UE, como por ejemplo los proyectos de investigación e innovación en colaboración, y todos tienen como objetivo impulsar el desarrollo de tratamientos para enfermedades raras. Además, los Estados miembros han financiado programas nacionales para apoyar la atención de los pacientes y la investigación en enfermedades raras. A pesar de este notable esfuerzo económico, la información disponible no permite establecer un vínculo directo entre los proyectos de investigación sobre enfermedades raras financiados con fondos públicos y los medicamentos huérfanos desarrollados. Esto se debe a que el Reglamento y los programas de investigación específicos carecen de mecanismos de seguimiento.

Vale la pena señalar que el Reglamento es solo un elemento de un conjunto de medidas diseñadas para mejorar la situación de los pacientes con enfermedades raras. El diagnóstico oportuno de una enfermedad rara o la disponibilidad de centros especializados en la UE, que ahora cuentan con el apoyo de las Redes Europeas de Referencia, son otros ejemplos. Aunque importante, el Reglamento sobre medicamentos huérfanos es solo una pieza de este rompecabezas.

Las herramientas proporcionadas por el Reglamento para garantizar que los pacientes que padecen enfermedades raras tengan la misma calidad de tratamiento que cualquier otro paciente solo han demostrado ser parcialmente eficaces. Si bien la disponibilidad de medicamentos huérfanos ha aumentado en virtud del Reglamento, su accesibilidad varía considerablemente entre los Estados miembros, principalmente debido a factores ajenos al Reglamento (como las decisiones estratégicas de comercialización que han tomado

los titulares de los permisos de comercialización, las políticas nacionales de precios y las características de los sistemas de reembolso). El Reglamento no impone ninguna obligación a los titulares de los permisos de comercialización de comercializar un medicamento huérfano autorizado en todos los Estados miembros. Tampoco contiene disposiciones sobre cuestiones tales como la transparencia de los costos de I + D o el retorno a la inversión, para facilitar las decisiones posteriores que influirían en la asequibilidad y accesibilidad a los medicamentos huérfanos.

Así, finalmente, a modo de resumen, respecto de los cuatro proposiciones de análisis, la Comisión concluye lo siguiente para cada punto:

1. Acerca del Desarrollo insuficiente en las áreas de mayores necesidades médicas no cubiertas para los pacientes y sobre el desarrollo de medicamentos que no está cubriendo todas las áreas terapéuticas principales, la Comisión concluye que el Reglamento de medicamentos huérfanos se ha elaborado en torno a incentivos y recompensas “de talla única”, que no siempre constituyen una herramienta adecuada para estimular el desarrollo en áreas de necesidades no cubiertas.
2. Acerca de la disponibilidad y la accesibilidad considerablemente variables entre los Estados miembros, la evaluación ha demostrado que los medicamentos desarrollados gracias al Reglamento, una vez autorizados, no son accesibles a los pacientes por igual en todos los Estados miembros. En algunos Estados miembros, la entrada en el mercado se retrasa o no se produce en absoluto. En la actualidad el Reglamento sobre medicamentos para enfermedades raras no establece ningún vínculo entre la concesión de incentivos y la comercialización en la mayoría o en todos los Estados miembros. Además, la competencia de los genéricos tras la expiración de los periodos de exclusividad no se produce o se produce con retraso, lo que también afecta al acceso. Por último, la falta de competencia de los genéricos/biosimilares plantea cuestiones sobre la sostenibilidad presupuestaria a largo plazo de los sistemas sanitarios, lo que a su vez se espera que repercuta en la disponibilidad y accesibilidad de la asistencia sanitaria en general en determinados Estados miembros.
3. Acerca de que los avances científicos y tecnológicos no pueden aprovecharse plenamente, la Comisión considera que las definiciones jurídicas actuales, utilizadas en el Reglamento, están directamente vinculadas al concepto de enfermedad. No siempre son adecuadas para atender los avances de la ciencia, como el uso de biomarcadores en el descubrimiento de medicamentos, las terapias avanzadas o el uso de diseños de ensayos clínicos innovadores, por lo que estos avances de la ciencia no siempre pueden utilizarse en beneficio de los pacientes con enfermedades raras. Los avances científicos, como los enfoques de medicina personalizada y el uso de biomarcadores, pueden tener un gran potencial para la adaptación óptima de los tratamientos a las enfermedades raras, pero no deben conducir a la multiplicación innecesaria de las enfermedades raras a partir de las enfermedades comunes. El criterio de designación establecido en el Reglamento puede haber sido utilizado para dividir las enfermedades comunes en muchos subconjuntos, que pueden ser considerados “artificialmente” como enfermedades raras.
4. Acerca de que algunos procedimientos son ineficaces y gravosos, se concluye que puede haber margen para simplificar y agilizar los procedimientos y procesos internos, incluso dentro de la Agencia Europea de Medicamentos, para evitar el riesgo de posibles incoherencias y retrasos. Además, algunos requisitos de información crean una carga administrativa sin lograr plenamente su objetivo (por ejemplo, la obligación de los promotores de presentar un informe anual sobre la designación de medicamentos huérfanos a la Agencia).

PERSPECTIVA SOBRE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Cuando se diseñó el Reglamento de medicamentos huérfanos, la principal prioridad era aumentar el número de productos para pacientes con enfermedades raras en la UE. El Reglamento cumplió este objetivo. Sin embargo, las expectativas se han desarrollado aún más. Se reconoce que el otorgar el permiso de comercialización es un paso intermedio que no significa necesariamente que un producto determinado vaya a estar disponible en toda la UE, y mucho menos que sea asequible para los sistemas nacionales de salud. Además, incluso dentro del área reducida de las enfermedades poco frecuentes, las necesidades difieren o cambian con el tiempo. En algunas áreas se observa una acumulación de productos, mientras que en otras la I + D está totalmente ausente, dejando grandes necesidades insatisfechas. El Reglamento no cuenta con herramientas para impulsar el desarrollo en áreas terapéuticas específicas de medicamentos huérfanos. Las tendencias científicas, las fuerzas del mercado y las expectativas con respecto a los ingresos continúan ejerciendo una fuerte influencia en las decisiones de inversión.

Desde el principio, el Reglamento de medicamentos huérfanos nunca tuvo la intención de ser una medida aislada para abordar los desafíos identificados. Se agregó a los instrumentos existentes, como la financiación de la investigación y otras herramientas políticas, que por sí solo no podía compensar completamente la falta de interés de las empresas en invertir en esta área.

En consecuencia, esto significa que los efectos del Reglamento sobre los medicamentos huérfanos no pueden considerarse de forma aislada. Aunque es un facilitador, sus objetivos deben estar alineados con otras políticas para crear un ecosistema sin fisuras: desde la I + D hasta la comercialización. Cualquier adaptación futura debería tener en cuenta todas las etapas de la intervención pública. También deberían tener en cuenta dónde la intervención pública es más eficaz y garantizar que las diferentes intervenciones se complementen entre sí. Este enfoque es necesario para evitar que las consideraciones promovidas por el mercado dominen esta área prioritaria.

La investigación financiada con fondos públicos es importante a este respecto. Sin embargo, no se disponía de suficiente información para demostrar si la financiación pública de los programas de investigación había producido nuevos medicamentos huérfanos para necesidades médicas no satisfechas, y mucho menos si estaban disponibles y fácilmente accesibles para los pacientes en toda la UE.

Si bien el Reglamento tenía objetivos adecuados en términos de abordar las deficiencias del mercado, los instrumentos elegidos han tenido algunos efectos no deseados y han creado ineficiencias que se deben corregir. Por ejemplo, las designaciones de medicamentos huérfanos a veces se otorgan, en base del criterio de prevalencia, a productos con un alto retorno a la inversión.

Además, algunos avances científicos podrían desafiar los conceptos establecidos que se utilizan en el Reglamento. Las definiciones legales actuales, utilizadas en este instrumento, están directamente relacionadas con el concepto de enfermedad y, para los medicamentos huérfanos, con la prevalencia de la enfermedad. Estas disposiciones legales requieren modificaciones para garantizar que el Reglamento se adapta a los nuevos avances científicos.

Finalmente, nuevos problemas como el acceso desigual y la asequibilidad generan tensiones y exigen respuestas. Sin embargo, el Reglamento solo puede abordar estas cuestiones hasta cierto punto, porque dependen en gran medida de factores externos.

Cualquier futura respuesta a las deficiencias y futuros retos identificados en esta evaluación

debe lograr un equilibrio entre los incentivos para la innovación, por un lado, y la disponibilidad y el acceso de los pacientes con enfermedades huérfanas por el otro. Estos aspectos están estrechamente vinculados con los objetivos clave de la Estrategia Farmacéutica para Europa, de la que forma parte la legislación sobre medicamentos huérfanos. El propósito de la Estrategia es crear un marco regulatorio duradero mediante un amplio examen del sector farmacéutico. Cualquier cambio en el marco de medicamentos huérfanos deberá demostrar que contribuye a estos objetivos. Estos cambios deberían fomentar la inversión en investigación y tecnologías que realmente lleguen a los pacientes y satisfagan sus necesidades terapéuticas, al tiempo que abordan las fallas del mercado.

OPCIONES DE CAMBIO NORMATIVO

La Comisión entiende que la evaluación de impacto debe tener en cuenta los puntos comunes y las posibles combinaciones de las opciones que a continuación se exponen. Se quiere garantizar un enfoque coherente a la hora de proponer y comparar las opciones, teniendo en cuenta las posibles sinergias, los solapamientos y las posibles soluciones comunes para el ámbito de las enfermedades raras.

Así todas las opciones propuestas a continuación deben basarse en una en una serie de elementos comunes. En particular:

- Impulsar el desarrollo en las áreas de mayor necesidad médica insatisfecha en las enfermedades raras:
 - Los criterios para determinar las necesidades insatisfechas de los pacientes que padecen enfermedades raras se establecerán en la legislación y se desarrollará un sistema para identificar los productos para satisfacer dichas necesidades.
 - Deberían introducirse mayores apoyos normativos: los productos desarrollados para abordar una necesidad médica insatisfecha en las enfermedades raras podrían optar a una evaluación prioritaria y a un mayor apoyo científico por parte de la Agencia (como el actual programa PRIME).
 - Hay que tener en cuenta la jurisprudencia de los tribunales de la UE en relación con los criterios de designación de los medicamentos huérfanos e integrar las enseñanzas para garantizar que los nuevos productos aporten un beneficio real a los pacientes y al panorama terapéutico.
- Mejorar la disponibilidad y la accesibilidad en todos los Estados miembros:
 - Debe fomentarse una competencia más rápida de los genéricos/biosimilares, por ejemplo, garantizando que los genéricos/biosimilares puedan entrar en el mercado el primer día de la expiración del período de exclusividad.
 - Animar a las empresas que pierden el interés comercial de un producto a que lo ofrezcan para su transferencia a otra empresa en lugar de retirarlo, garantizando así la continuidad del mercado.
 - Introducir una validez temporal de una designación para fomentar el desarrollo oportuno de los productos (en la fase de evaluación de impacto se estudiará un límite de tiempo adecuado).

- El número acumulado de personas afectadas por todas las enfermedades raras a las que se dirige el mismo medicamento huérfano debe calcularse para evitar la sobrecompensación y el bloqueo de la entrada de genéricos/biosimilares.
- Para permitir la evolución científica, los criterios de designación deberían ser más flexibles. Las definiciones legales actuales están directamente vinculadas al concepto de enfermedad. No obstante, para evitar que las disposiciones del marco reglamentario puedan utilizarse de manera que se multipliquen innecesariamente las enfermedades raras a partir de las enfermedades comunes, no será posible obtener la designación de huérfano para subconjuntos de enfermedades comunes.
- Hacer que ciertos procedimientos sean más eficientes y menos gravosos:
 - El criterio de "rendimiento insuficiente de la inversión" debe descartarse, ya que nunca se ha utilizado (es difícil de predecir y calcular).
 - Garantizar una mejor coordinación entre los comités científicos de la Agencia y una evaluación más rápida de las solicitudes de autorización de comercialización. Esto puede incluir la transferencia de la responsabilidad de identificar los medicamentos para su uso contra una enfermedad rara ("designación huérfana") de la Comisión a la Agencia.

Además de estos elementos, la Comisión estudiará modificaciones del sistema actual de criterios de designación de medicamentos huérfanos e incentivos en cuatro opciones diferentes. El objetivo de estos cambios es abordar los problemas relacionados con las necesidades médicas no cubiertas, el acceso desigual a los medicamentos para enfermedades raras y los avances tecnológicos y científicos que no se aprovechan plenamente.

Teniendo los elementos anteriores en cuenta, la Comisión explora las siguientes opciones.

Opción 1

El criterio para conceder la designación de huérfano a un medicamento en desarrollo seguirá siendo el número de personas afectadas (el umbral actual es de 5 por cada 10.000).

La exclusividad comercial seguirá siendo el principal incentivo (pero su duración será variable). La duración dependerá del tipo de desarrollo (productos innovadores; productos reutilizados; segundas o múltiples indicaciones). Se investigarán diferentes criterios para que las empresas puedan solicitar la ampliación de la exclusividad comercial (por ejemplo, si el rendimiento de la inversión es insuficiente o si el producto está disponible en todos o en la mayoría de los Estados miembros).

Opción 2

Esta opción se basa en la opción 1. Sin embargo, propone cambios en los criterios actuales de designación para identificar mejor las enfermedades raras. Se propondrán cambios en el umbral actual de número total de casos de una enfermedad en un momento determinado. Paralelamente, se estudiará si se puede utilizar un criterio diferente para identificar enfermedades raras específicas midiendo el número de personas que han adquirido la enfermedad durante un periodo de tiempo determinado (incidencia).

Opción 3

En cuanto a los criterios de designación y los incentivos, esta opción se basa en la opción 2 y considerará un incentivo alternativo. La exclusividad comercial, según la opción 2, seguirá siendo el incentivo estándar que se ofrece a los medicamentos para enfermedades raras. En el caso de los productos que abordan una necesidad insatisfecha en las enfermedades raras, se estudiarán nuevos incentivos que complementen o sustituyan la exclusividad comercial. Las posibles recompensas novedosas podrían consistir en la ampliación de las concesiones reglamentarias (protección de datos y del mercado) o en diversos tipos de "vales" transferibles (por ejemplo, vales de revisión prioritaria o de estímulos reglamentarios).

También se evaluará el impacto de estos nuevos incentivos en la disponibilidad, el acceso oportuno de los pacientes y la competencia; así como en los presupuestos de los sistemas sanitarios, incluyendo las condiciones y limitaciones.

Opción 4

Esta opción se basa en la opción 3 en cuanto a los criterios para los incentivos de designación de medicamentos huérfanos. La exclusividad comercial dejará de ser un incentivo para todos los medicamentos para enfermedades raras. Sin embargo, en el caso de los productos que aborden una necesidad insatisfecha en las enfermedades raras y en las enfermedades pediátricas raras, se explorará la exclusividad comercial o los nuevos incentivos como principal recompensa.

Las distintas opciones presentadas pretenden abordar los problemas detectados de forma proporcionada, limitando al máximo la actuación europea, así como el coste financiero o administrativo para la Unión, los gobiernos nacionales, las autoridades regionales o locales, los operadores económicos o los ciudadanos. En la evaluación de impacto se realizará una valoración de la proporcionalidad de las distintas opciones.

EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LOS IMPACTOS PREVISTOS

La Comisión considera una serie de impactos de diferente orden como son los económicos, sociales, ambientales, jurídicos y administrativos. Estos los categoriza de la siguiente manera.

Probables Impactos Económicos

Se espera que la iniciativa reduzca la carga financiera global relacionada con el suministro de medicamentos para enfermedades raras en los sistemas y presupuestos sanitarios nacionales. Al mismo tiempo, se evaluará si los costes adicionales para los sistemas nacionales de salud pueden derivarse de las posibles extensiones de los periodos de protección reglamentaria. Esto podría deberse, por ejemplo, a posibles retrasos en la comercialización de medicamentos genéricos/biosimilares en el mercado de la UE.

Para la industria farmacéutica, por un lado, las opciones que conducen a una reducción de las concesiones e incentivos actuales podrían conducir a una menor compensación financiera. Por otro lado, la introducción de nuevos incentivos y recompensas tiene como objetivo compensar el desarrollo en áreas específicas de necesidades médicas no cubiertas. La posibilidad de adaptar los ámbitos en los que se aplicarían dichos incentivos y recompensas novedosos tiene

por objeto evitar posibles distorsiones en los sistemas y posibles compensaciones excesivas y centrarse en las necesidades médicas no cubiertas adecuadas.

Un sistema de incentivos revisado puede, por un lado, impulsar la investigación y la innovación en nuevas áreas terapéuticas de acuerdo con el progreso científico. Por otro lado, una duración variable de la exclusividad comercial de los medicamentos para enfermedades raras en función del tipo de productos dará lugar a una competencia más rápida de los genéricos/biosimilares. A su vez, esta revisión también podría beneficiar a la competitividad de la industria de la UE en el ámbito mundial y atraer inversiones para esta innovación.

Todas las opciones introducirían una financiación específica para apoyar a las PYME y al mundo académico, lo que probablemente conducirá a una mayor investigación en el ámbito de los medicamentos para las enfermedades raras y los niños.

En cuanto a los pacientes/profesionales de la salud, se espera que se beneficien del aumento de la innovación y la investigación, especialmente en áreas específicas de necesidades médicas no cubiertas.

Probables impactos sociales

Se espera que todas las opciones políticas tengan un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes y niños con enfermedades raras de la UE. El desarrollo de medicamentos para niños y pacientes con enfermedades raras se impulsará también en áreas en las que los tratamientos no estaban disponibles anteriormente. No obstante, la fijación de precios y el reembolso seguirán siendo competencia exclusiva de los países y, por tanto, influirán en la disponibilidad y accesibilidad reales de los pacientes.

Todo ello contribuiría a mejorar la inclusión social de estos pacientes (educación, oportunidades de empleo, etc.).

Probables impactos ambientales

No se espera que ninguna de las opciones políticas identificadas produzca impactos significativos, positivos o negativos, en el medio ambiente.

Posibles repercusiones en los derechos fundamentales

Se espera que todas las opciones políticas identificadas tengan un impacto positivo en el derecho de los pacientes a tener acceso a un alto nivel de protección de la salud humana, haciendo que los medicamentos estén disponibles y sean más accesibles en todos los Estados miembros. Se espera que se reduzcan las disparidades sanitarias, ya que el objetivo es ofrecer la misma calidad de tratamiento a todos los pacientes de la UE, asegurándose de que los niños y los pacientes afectados por enfermedades raras reciban el mismo trato que cualquier otro paciente.

Probable impacto en la simplificación y/o en la carga administrativa

Todas las opciones políticas incluirán elementos de simplificación y reducción de la carga administrativa que se espera que beneficien a los desarrolladores y a los pacientes. Por ejemplo,

pueden aportar un sistema más racionalizado para identificar posibles futuros medicamentos para enfermedades raras y un sistema más flexible para determinar qué estudios clínicos deben realizarse en niños.

BASE DE PRUEBAS, RECOPIACIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS PARA UNA MEJOR REGULACIÓN

Evaluación del impacto

Se llevará a cabo una evaluación de impacto para apoyar la preparación de esta iniciativa y proporcionar una base sólida de pruebas para el contenido de las propuestas legales. La evaluación de impacto cuantificará, en la medida de lo posible, los costes y beneficios de los cambios descritos en las opciones presentadas anteriormente.

Base de pruebas y recopilación de datos

Se encargará un estudio para apoyar el proceso de evaluación de impacto. Se utilizará para obtener pruebas adicionales sobre los costes y beneficios de las diferentes opciones políticas esbozadas. En particular, se proporcionará datos sobre las repercusiones económicas, sociales y administrativas previstas.

Consulta a los ciudadanos y a las partes interesadas

Las partes interesadas serán consultadas mediante una combinación de consultas abiertas y específicas. Las partes interesadas abarcarán la EMA, las autoridades nacionales competentes, la industria farmacéutica (incluidas las PYME), los representantes de la sociedad civil (por ejemplo, los pacientes, las organizaciones de salud pública) y los proveedores de asistencia sanitaria (por ejemplo, las asociaciones profesionales).

La consulta pública para los ciudadanos y todas las partes interesadas se iniciará durante el primer semestre de 2021 y tendrá una duración de 12 semanas. El cuestionario estará disponible en las 24 lenguas oficiales de la UE y se aceptarán respuestas en todas ellas. La consulta será accesible desde el portal "Have Your Say - Published initiatives"¹¹⁷ de la Comisión.

El informe sinóptico de todas las actividades de consulta se publicará en la página web de la consulta junto con el resultado de la evaluación de impacto

Plan de aplicación

No está previsto ningún plan de aplicación (el instrumento legislativo mantendrá la forma de un Reglamento y, por tanto, será directamente aplicable a los Estados miembros). Además, la carga directa de la aplicación para los Estados miembros será mínima, ya que la mayoría de las tareas serán realizadas por la Agencia y la Comisión.

11 CAPÍTULO

RESUMEN EJECUTIVO

SITUACIÓN ACTUAL DE LAS EERR Y LOS MMHH

1. Las **enfermedades raras**, minoritarias o poco frecuentes agrupan un heterogéneo conjunto de enfermedades potencialmente mortales o debilitantes de forma crónica, que afectan a un máximo de 5 cada 10.000 habitantes en Europa. Se estima que existen entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes que afectan a un 6 % - 8 % de la población mundial. Se estima que en España el número de personas que sufren una enfermedad rara es superior a 3 millones de personas.
2. Las enfermedades raras suelen ser crónicas y discapacitantes, con un alto grado de dependencia, así como de carga social, sanitaria y económica, con opciones terapéuticas, en general, escasas.
3. Según la Unión Europea, un **medicamento huérfano** es aquel fármaco que se destina a establecer un diagnóstico, a prevenir o a tratar una enfermedad que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad grave y crónica, y que no afecta a más de 5 personas de cada 10.000. Debe estar, además, destinado a una enfermedad que carece de tratamiento alternativo o bien que se trate de un nuevo medicamento que brinde beneficios adicionales a los pacientes, comparado con los tratamientos disponibles.
4. La **protección de la salud** se configura como un derecho de todo ciudadano a exigir un número de prestaciones sanitarias conforme a la dignidad humana y al nivel de desarrollo social y económico de cada Estado. Es un derecho de contenido marcadamente prestacional que implica, sobre todo, un mandato de actuación para los poderes públicos.
5. **Previo al Reglamento** de medicamentos huérfanos, la Comunidad Europea entendía que la problemática de las enfermedades poco frecuentes requería aunar esfuerzos de modo especial, para evitar una morbilidad o mortalidad importante o una disminución considerable en la calidad de vida o del potencial socioeconómico de las personas que las sufren. Las autoridades comunitarias entendían que la Comunidad podía proporcionar un valor añadido a las acciones de los Estados miembros relativas a este tipo de afecciones.
6. El **Reglamento** sobre medicamentos huérfanos tiene por objeto establecer un procedimiento comunitario para declarar determinados medicamentos como medicamentos huérfanos y establecer incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos.
7. Los **incentivos** más importantes son: exclusividad comercial, asistencia en la elaboración de protocolos, autorización previa a la comercialización, programas rápidos de desarrollo de medicamentos, procedimientos acelerados de autorización, autorización centralizada, etc.
8. Previo a la aprobación del reglamento se habían autorizado solamente ocho fármacos para enfermedades raras. A fecha actual existen **169** medicamentos disponibles para casi un centenar de patologías diferentes, junto a más de **2.100** designaciones huérfanas.
9. Mientras en Europa crece el interés por las terapias huérfanas, y la industria mantiene su apuesta decidida por la innovación en el campo de las enfermedades raras, en **España se ralentiza el acceso** a la innovación para los pacientes en todos los ámbitos.
10. Los tiempos de **espera para lograr la financiación** pública de un medicamento huérfano están aumentando, alcanzando los 33,1 meses de media. De los 5 medicamentos huérfanos que lograron financiación pública en 2020, 3 de ellos tuvieron que esperar más de 4 años para obtener una decisión de precio y reembolso.
11. Desde 2016, **40** medicamentos huérfanos con Código Nacional continúan sin financiación por el SNS en el momento actual.
12. En sólo una década los proyectos de **investigación clínica** han crecido un 88% en el ámbito de las enfermedades poco frecuentes. 2 de cada 10 ensayos clínicos realizados en los últimos 5 años en nuestro país investigaron **enfermedades minoritarias**.
13. Desde la aprobación del **Reglamento** comunitario, en la UE se han creado 24 redes de referencia de enfermedades raras; 23 Estados miembros han puesto en marcha planes nacionales de este tipo de enfermedades; se han creado 220 empresas, responsables del 51% de los medicamentos huérfanos que se han aprobado en Europa; se ha **impulsado** la labor de los pacientes y el movimiento asociativo y se ha logrado una mayor comprensión de las enfermedades raras, tanto a nivel científico como social.
14. El **95% de las enfermedades poco frecuentes no disponen aún de tratamiento**.
15. El Sistema Nacional de Salud sostiene el principio de **universalidad de las prestaciones sanitarias**. La financiación pública de medicamentos se encuentra sometida al sistema de precios de referencia. Los medicamentos huérfanos se encuentran exonerados de la incorporación al sistema de precios de referencia.
16. Los **IPT** son un requerimiento para incluir los expedientes de decisión de financiación y precio en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos. El Plan para la consolidación de los IPT propone que estos ofrezcan una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos con objeto de disponer de información relevante, basada en la evidencia científica, de la posición que el nuevo medicamento, o su nueva indicación, ocupa frente a las alternativas terapéuticas, farmacológicas o no, existentes.
17. La Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia ha emitido en 2019 un informe que refiere la **imposibilidad de dispensar medicamentos** que hayan obtenido una **resolución negativa de financiación** por parte de Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.
18. Las **evaluaciones económicas** de los medicamentos tienen un marcado carácter sanitario y de impacto presupuestario para la administración pública. Sin embargo, los fármacos también tienen una fundamental importancia para el paciente, y para la sociedad, más allá del alcance sanitario y presupuestario en diferentes categorías, como son: a nivel familiar, económico, social, laboral, educativo, etc.
19. No es posible el derecho a la vida o a la protección de la salud sin involucrar, necesariamente, el acceso a los medicamentos. El **derecho al acceso a los medicamentos** necesita de la puesta en marcha de mecanismos complejos en el que prima el Estado como garante de la salud colectiva.
20. El **precio** constituye el principal **obstáculo** para un acceso equitativo a los medicamentos.
21. La **valoración de los medicamentos huérfanos** debe tratarse sobre la base de tratar de manera justa e igual a las personas que padecen enfermedades raras, lo que puede llevar

a gastar mayor cantidad de dinero en la atención farmacéutica en unas personas que en otras; no debiendo verse la minoría penalizada por la mayoría, no debiéndose discriminar a las personas que sufren enfermedades poco frecuentes.

22. Un **paciente que no es tratado**, debido a la decisión de que el tratamiento es ineficiente o no rentable y por tanto se decide abandonar al enfermo; tiene una **repercusión particularmente negativa** en la justicia social.
23. El gran **desafío reside en asegurar el acceso** de los pacientes a los tratamientos innovadores garantizando la sostenibilidad de los sistemas sanitarios nacionales.
24. La **Estrategia Farmacéutica de la UE** tiene como objeto garantizar que los pacientes tengan acceso a medicamentos innovadores y asequibles, así como fomentar la competitividad, la capacidad innovadora y la sostenibilidad de la industria farmacéutica y de los sistemas sanitarios.
25. La UE pretende **estimular la innovación** en áreas donde hay necesidades médicas no cubiertas.

EVALUACIÓN DE LA UE DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. PROPUESTAS DE MODIFICACIÓN

1. La UE está evaluando el funcionamiento del **Reglamento de Medicamentos huérfanos**, para proponer y aprobar cambios normativos, con el objeto de garantizar el desarrollo de **terapias en áreas no cubiertas**, facilitar la accesibilidad en todos los Estados miembros, remover procedimientos ineficaces y gravosos y conseguir el aprovechamiento de los avances científicos.
2. El **propósito de la evaluación** es, por un lado, evaluar las fortalezas y debilidades del Reglamento, enfocándose en cómo ha favorecido el desarrollo de productos para necesidades médicas insatisfechas; y por otro lado, proporcionar información sobre los diversos incentivos y beneficios que el Reglamento proporciona, junto con un análisis de las consecuencias financieras.
3. La evaluación del Reglamento de Medicamentos huérfanos cubre el periodo 2000-2017 basándose en la evolución que ha supuesto el instrumento legal, tanto desde el punto de vista de la salud pública, como desde el punto de vista socioeconómico. Cubre **cinco criterios de evaluación**: eficacia, eficiencia, pertinencia, coherencia y valor añadido en la UE.
4. Los **aspectos que la iniciativa pretende abordar** son básicamente: i) el desarrollo insuficiente en las áreas de mayores necesidades médicas no cubiertas para los pacientes, ii) la variabilidad en la disponibilidad y la accesibilidad entre los Estados miembros, iii) la preocupación de que los avances científicos y tecnológicos no se aprovechan plenamente y iv) que algunos procedimientos sean ineficaces y gravosos.
5. Los **objetivos** de la revisión del Reglamento son: i) fomentar la investigación y el desarrollo de medicamentos para enfermedades raras, especialmente en áreas de necesidades no cubiertas y en mejor consonancia con las necesidades de los pacientes; ii) contribuir a garantizar la disponibilidad y el acceso de los pacientes a los medicamentos huérfanos iii) garantizar que la legislación se adapte a los avances tecnológicos y científicos y iv) proporcionar procedimientos eficaces y eficientes para la evaluación y autorización de

medicamentos huérfanos.

6. La evaluación de la UE considera que la **legislación ha ayudado a reorientar la inversión** hacia las áreas desatendidas y a transformar los descubrimientos en terapias para algunos pacientes, **pero queda un largo camino** por recorrer para satisfacer las necesidades de todos los pacientes de la UE con enfermedades raras.
7. El **mercado de los medicamentos huérfanos** es más atractivo desde la publicación del Reglamento, teniendo éste un impacto positivo.
8. El **tiempo entre la designación** de una terapia como medicamento huérfano **y su autorización** por la Comisión **sigue siendo largo**. Se constata que los procedimientos de aprobación son más rápidos y ágiles en EEUU y Japón.
9. Se cuestiona si el **criterio de prevalencia actual** (por sí solo) sigue siendo la forma adecuada de definir a una enfermedad rara, o si se debiera utilizar un método diferente para calcular la prevalencia o, utilizar un criterio diferente.
10. La UE valora que el concepto de **medicina personalizada** podría agregar otro nivel de complejidad al marco regulatorio actual. Se considera que si bien estos avances podrían ser muy útiles para lograr una adaptación óptima de los tratamientos a las enfermedades, no deberían provocar una multiplicación innecesaria de las enfermedades raras, a partir de enfermedades comunes, ni de los periodos de exclusividad.
11. Se calcula que los **costes para los sistemas sanitarios** de los Estados miembros, que tuvieron que reembolsar por medicamentos huérfanos entre 2000 y 2017, ascendieron a unos €20-25.000 millones, además de lo invertido por los gobiernos nacionales y la UE en investigación.
12. Por otra parte, gracias a los medicamentos huérfanos, los **pacientes ganaron entre 210.000 y 440.000 años de vida** ajustados por calidad, lo que constituye una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras de la UE.
13. Los desarrolladores de medicamentos huérfanos se han beneficiado de **asesorías científicas**, lo que ha mejorado la tasa de éxito en el desarrollo de los productos.
14. La proporción total de PYME representa la mitad de las solicitudes de designación de medicamentos huérfanos. Sin embargo, es posible que no sean las PYME las que introduzcan los medicamentos huérfanos en el mercado, ya que las **grandes empresas farmacéuticas** suelen adquirir los medicamentos prometedores en una fase tardía de desarrollo.
15. Una de las **deficiencias** que se ha identificado es que los institutos de investigación, las universidades y academias científicas no pueden beneficiarse de la exención de tasas que prevé el Reglamento, ya que está reservada para las PYME.
16. Los hallazgos de la evaluación sugieren que para el 73% de los medicamentos huérfanos, la recompensa de la **exclusividad en el mercado** de diez años ha ayudado a aumentar la rentabilidad de estos productos, sin sobrecompensar al titular. Sin embargo, para el 14% de los medicamentos huérfanos, la exclusividad podría haber aportado una compensación excesiva. Por lo tanto, la exclusividad no está totalmente justificada para determinados medicamentos huérfanos. Esto sucede con productos con usos bien establecidos o a medicamentos autorizados para múltiples enfermedades huérfanas.

17. Se adolece de información precisa sobre los **costes de desarrollo**, lo que hace difícil estimar lo que constituiría una recompensa adecuada a la inversión en un medicamento huérfano.
18. El **análisis de coste-beneficio** para la industria farmacéutica atribuible al Reglamento ha sido positivo.
19. Hasta la fecha ha habido **competencia de medicamentos genéricos** para muy pocos productos. Dado que los incentivos de protección del mercado para varios medicamentos huérfanos autorizados expirarán en los próximos años, parece probable que aumente la entrada de genéricos.
20. Si bien el Reglamento incluye un **mecanismo para reducir el período de exclusividad** cuando se considera que un producto es rentable, las condiciones bajo las cuales la exclusividad en el mercado se puede reducir a seis años son difíciles de aplicar y rara vez se utilizan.
21. Algunos procedimientos generan **cargas administrativas** adicionales y se debe considerar si siguen siendo necesarios y proporcionados.
22. Los Estados miembros han financiado **programas nacionales** para apoyar la atención de los pacientes y la investigación en enfermedades raras. A pesar de este notable esfuerzo económico, la información disponible no permite establecer un vínculo directo entre los proyectos de investigación sobre enfermedades raras financiados con fondos públicos y los medicamentos huérfanos desarrollados.
23. Las **herramientas proporcionadas por el Reglamento** para garantizar que los pacientes con enfermedades raras tengan la misma calidad de tratamiento que cualquier otro paciente solo han demostrado ser parcialmente eficaces.
24. La **accesibilidad a los medicamentos varía considerablemente entre los Estados miembros**, principalmente debido a factores ajenos al Reglamento.
25. El Reglamento **no impone ninguna obligación** a los titulares de los permisos de comercialización, de comercializar un medicamento huérfano autorizado en todos los Estados miembros. Tampoco contiene disposiciones sobre cuestiones tales como la transparencia de los costes de I + D o el retorno de la inversión, para facilitar las decisiones posteriores que influirían en la asequibilidad y accesibilidad a los medicamentos huérfanos.
26. La **Comisión concluye** que: i) el Reglamento de medicamentos huérfanos se ha elaborado en torno a incentivos y beneficios "de talla única", que no siempre constituyen una herramienta adecuada para estimular el desarrollo en áreas de necesidades no cubiertas; ii) los medicamentos desarrollados gracias al Reglamento, una vez autorizados no son accesibles a los pacientes por igual en todos los Estados miembros. En algunos Estados miembros, la entrada en el mercado se retrasa o no se produce en absoluto; iii) el criterio de designación establecido en el Reglamento puede haber sido utilizado para dividir las enfermedades comunes en muchos subconjuntos, que pueden ser considerados "artificialmente" como enfermedades raras; y iv) algunos procedimientos son ineficaces y gravosos, existiendo margen para simplificar y agilizar procedimientos y procesos.
27. La Comisión explora las siguientes **opciones de cambio normativo**:

Opción 1. El criterio para conceder la designación de huérfano a un medicamento en desarrollo seguirá siendo el número de personas afectadas.

La exclusividad comercial seguirá siendo el principal incentivo, pero su duración será variable.

Opción 2. Basándose en la opción anterior, propone cambios en los criterios actuales de designación para identificar mejor las enfermedades raras. Se propondrán cambios en el umbral actual de número total de casos de una enfermedad en un momento determinado. Paralelamente, se estudiará si se puede utilizar un criterio diferente, como, por ejemplo, el criterio de incidencia.

Opción 3. Esta opción se basa en la opción 2 y considerará incentivos alternativos. La exclusividad comercial seguirá siendo el incentivo estándar, estudiando nuevos incentivos en el caso de productos que aborden una necesidad insatisfecha que complementen o sustituyan la exclusividad comercial. Las posibles recompensas novedosas podrían consistir en la ampliación de las concesiones reglamentarias (protección de datos y del mercado) o en diversos tipos de "vales" transferibles (por ejemplo, vales de revisión prioritaria o de estímulos reglamentarios).

Opción 4. Esta opción se basa en la Opción 3 en cuanto a los criterios para los incentivos de designación de medicamentos huérfanos. La exclusividad comercial dejará de ser un incentivo para todos los medicamentos. Sin embargo, en el caso de los productos que aborden una necesidad insatisfecha y en las enfermedades pediátricas raras, se explorará la exclusividad comercial o los nuevos incentivos como principal recompensa.

28. Las distintas opciones pretenden **abordar los problemas detectados de forma proporcionada**, limitando al máximo la actuación europea, así como el coste financiero o administrativo para la Unión, los gobiernos nacionales, las autoridades regionales o locales, los operadores económicos o los ciudadanos.

29. La Comisión considera una serie de **impactos de diferente orden**.

1. Probables impactos **económicos**:

- Se espera que la iniciativa reduzca la carga financiera global relacionada con el suministro de medicamentos para enfermedades raras en los sistemas y presupuestos sanitarios nacionales.
- Para la industria farmacéutica, las opciones que conducen a una reducción de las concesiones e incentivos actuales podrían conducir a una menor compensación financiera.
- Se pretende evitar posibles distorsiones en los sistemas y posibles compensaciones excesivas, buscando establecer nuevos beneficios para el desarrollo de terapias en las necesidades médicas no cubiertas.
- Una duración variable de la exclusividad comercial en función del tipo de productos dará lugar a una competencia más rápida de los genéricos/biosimilares.
- Todas las opciones introducirían una financiación específica para apoyar a las PYME y al mundo académico.
- En cuanto a los pacientes/profesionales de la salud, se espera que se beneficien del aumento de la innovación y la investigación, especialmente en áreas específicas de necesidades médicas no cubiertas.

2. Probables impactos sociales:

Se espera que todas las opciones tengan un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes de la UE. El desarrollo de medicamentos se impulsará también en áreas en las que los tratamientos no estaban disponibles anteriormente.

Todo ello contribuiría a mejorar la inclusión social de los pacientes (educación, oportunidades de empleo, etc.)

No obstante, la fijación de precios y el reembolso seguirán siendo competencia exclusiva de los países y, por tanto, influirán en la disponibilidad y accesibilidad reales de los pacientes.

3. Posibles repercusiones en los derechos fundamentales:

Se espera que todas las opciones identificadas tengan un impacto positivo en el derecho de los pacientes a tener acceso a un alto nivel de protección de la salud, haciendo que los medicamentos estén disponibles y sean más accesibles en todos los Estados miembros. Se espera que se reduzcan las disparidades sanitarias, ya que el objetivo es ofrecer la misma calidad de tratamiento a todos los pacientes de la UE, asegurándose de que los pacientes afectados por enfermedades raras reciban el mismo trato que cualquier otro paciente.

4. Probable impacto en la simplificación y/o en la carga administrativa:

Todas las opciones incluirán elementos de simplificación y reducción de la carga administrativa que se espera que beneficien a los desarrolladores y a los pacientes.

30. Durante este proceso de evaluación **se están realizando consultas públicas** a los ciudadanos y las partes interesadas mediante una combinación de consultas abiertas y específicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berga, P. Visión de la industria Farmacéutica. Seminario Hispano-Portugués de Investigación, Desarrollo y Registro de Medicamentos Huérfanos. Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española del Medicamento, Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento. 1999, Madrid.
2. Ley 25/1990, de 20.12.1990, del Medicamento. BOE-A-1990-30938.
3. COM (93) 559 final, de 24.11.1993.
4. DOCE n.º C 388 de 31.12.1994, p. 3.
5. Resolución A4-0311/95. DOCE n.º C 32, de 5.2.96, pp. 15-24.
6. DOCE n.º C 350, de 30.12.95, p. 3.
7. COM (97) 225 final, de 26.5.1997, pp. 1-15.
8. COM (97) 225 final, de 26.5.1997, pp. 16-38.
9. CES 1171/97 - 97/0146 COD, de 29.10.1997.
10. DOCE n.º C227 de 20.7.98, p. 1.
11. DOCE n.º C 276 de 4.9.98.
12. Olalla Marañón, JF. Medicamentos huérfanos y patologías raras. Situación española. I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos. 2000, Sevilla.
13. Decisión n.º 1110/94/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de abril de 1994, DOCE n.º L 126, de 18-5-1994, modificado por la Decisión n.º 616/96/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25-3-1996. DOCE. 1996;L86:69.
14. Alba Romero S, Guitiérrez Pérez MV. Aspectos jurídico-sanitarios de las enfermedades poco frecuentes y los medicamentos huérfanos en la unión europea. Revista de Derecho Comunitario Europeo. 1998;4:667-682.
15. DOCE n.º C 178, de 10.6.1998, p. 49.
16. Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes. Decisión n.º 1295/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999. Comisión Europea. Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores. 1999; DO L 155.
17. Tambuyzer, E. Genomics and genetics: perspectives for treatment of rare diseases. Seminario Hispano-Portugués de Investigación, Desarrollo y Registro de Medicamentos Huérfanos. Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española del Medicamento, Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento. 1999, Madrid.
18. Royo Gómez, F. Biotecnología y enfermedades raras. I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos. 2000, Sevilla.
19. Posada de La Paz M, Calvete Olivia A. Plan de Acción Comunitario en Enfermedades Poco Comunes. I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos. 2000, Sevilla.
20. Antolín Martínez S. Investigación Farmacéutica en el V Programa Marco de la Unión Europea. Enfermedades Raras. I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos. 2000, Sevilla.
21. DO C 350, de 30.12.1995, pp. 3-4.
22. Comisión Europea. Reglamento (CE) N.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos. 1999 [Internet] Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2000R0141:20090807:ES:PDF> [Consultado en Junio 2021].
23. Gaspar, R. The european proposal, foreseen, contents and timetable. Seminario Hispano-Portugués de Investigación, Desarrollo y Registro de Medicamentos Huérfanos. Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española del Medicamento, Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento. 1999, Madrid.
24. Bel Prieto, E. Medicamentos Huérfanos: consideraciones legales. I Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos. 2000, Sevilla.
25. Ficicchia, F. Malattie rare e farmaci orfani. Profili giuridici. Contratto e impresa. Europa, Torino. 2007;1:428-454.
26. Diario Oficial de la Unión Europea. Directriz sobre determinados aspectos de la aplicación del artículo 8, apartados 1 y 3, del Reglamento (CE) no 141/2000: evaluación de la similitud entre medicamentos y medicamentos huérfanos autorizados que se benefician de la exclusividad comercial y aplicación de las excepciones a la exclusividad comercial. 2008 [Internet] Disponible en: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52008XC0923\(03\)&from=ES](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52008XC0923(03)&from=ES) [Consultado en Junio 2021].
27. Artículo 8, apartado 3, letra a).
28. Artículo 8, apartado 3, letra b).
29. Artículo 8, apartado 3, letra c).
30. Diario Oficial de la Unión Europea. Directriz sobre determinados aspectos de la aplicación del artículo 8, apartado 2, del Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo: Revisión del período de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos. 2008 [Internet] Disponible en: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52008XC0923\(02\)&from=ES%2031](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52008XC0923(02)&from=ES%2031). <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0847&from=ES> [Consultado en Junio 2021].
31. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Reglamento (CE) N.º 847/2000 de la Comisión de 27 de abril de 2000 por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de «medicamento similar» y «superioridad clínica». 2000 [Internet] Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0847&from=ES> [Consultado en Junio 2021].
32. Comisión Europea. Regulation (EC) No 596/2009 of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 adapting a number of instruments subject to the procedure referred to in Article 251 of the Treaty to Council Decision 1999/468/EC with regard to the regulatory procedure with scrutiny - Adaptation to the regulatory procedure with scrutiny - Part Four. OJ L 188, 18.7.2009, pp. 14-92.
33. Cooke, E. Perspectiva de la Comisión Europea sobre el Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre Medicamentos Huérfanos. Seminario Hispano-Portugués de Investigación, Desarrollo y Registro de Medicamentos Huérfanos. Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española del Medicamento, Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento. 1999, Madrid.
34. Artículo 3, Párrafo 1, del Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos.
35. Artículo 3, Párrafo 2, del Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos.
36. Bombillar Sáez, FM. 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. Brasília. 2014; 3(3).
37. Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU). Informe sobre ensayos clínicos en enfermedades raras en España. 2021. [Internet]. Disponible en: https://mcusercontent.com/a052278bf30b95e512a72f10d/files/4584a3fb-e14b-78b0-9324-4add3f29a5bf/AELMHU_INFORME_ENSAYOS_CL_C3%8DNICOS_EE.RR._ESPA_C3%91A.pdf [Consultado en Junio 2021].
38. Farmaindustria. Medicamentos huérfanos: dos décadas de progreso en investigación clínica y nuevos tratamientos. 2021 [Internet] Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/medicamentos-huerfanos-dos-decadas-de-progreso-en-investigacion-clinica-y-nuevos-tratamientos/> [Consultado en Junio 2021].
39. Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU). Informe de acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020. 2021. [Internet] Disponible en: <https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/1155-informe-de-acceso-de-los-medicamentos-huerfanos-en-espana-2020> [Consultado en Junio 2021].
40. García V, Corbalán L, Baquero S, García-Esquinas E, Sacristán JA. Informes de posicionamiento terapéutico: experiencia en España en el periodo 2013-2019. Atención Primaria. 2020; 52(10):697-704.
41. Ministerio de Sanidad. Plan de acción para la consolidación de los IPT. 2020. [Internet] Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/IPT/docs/20200708.Plan_de_accion_para_la_consolidacion_de_los_IPT.actCPF8Julio.pdf [Consultado en Junio 2021].
42. Ministerio de Sanidad. Procedimiento normalizado de trabajo de evaluación clínica, evaluación económica y posicionamiento terapéutico para la redacción de informes de posicionamiento terapéutico de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020 [Internet] Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/IPT/docs/20200708.PNT_elaboracion_IPT_CPF8Julio.pdf [Consultado en Junio 2021].
43. Introducción a la farmacoeconomía y evaluación económica de medicamentos por el académico correspondiente electo Ilustre Sr. Dr. D. Manuel Gómez Barrera. Discurso leído en el acto de su recepción académica el día 14 de mayo de 2012. Academia de Farmacia "Reino De Aragón". 2012, Zaragoza. [Internet] Disponible en: <https://www.academiadefarmacidearagon.es/docs/Documentos/Documento93.pdf> [Consultado en Junio 2021].
44. Loeppke R, Taitel M, Haufle V, Parry T, Kessler RC, Jinnett K. Health and Productivity as a Business Strategy: A Multiemployer Study. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2009;51(4):411-28.

45. Bui V, Stolpe M. The Impact of New Drug Launches on the Loss of Labor from Disease and Injury: evidence from German panel data. *International Journal of Health Care Finance Economics*. 2010;10:315-46.
46. Lichtenberg FR. The Impact of Pharmaceutical Innovation on Disability Days and the Use of Medical Services in the United States (1997–2010). *Journal of Human Capital*. 2014;8(4):432-80.
47. Mestre-Ferrandiz J, Sussex J. Assessment of the Impact of Orphan Medicinal Products (OMPs) on the European Economy and Society. OHE Consult. 2010.
48. Lichtenberg FR. The effect of new drugs on mortality from rare diseases and HIV. *National Bureau of Economic Research*. 2001.
49. Lichtenberg FR. The impact of new (orphan) drug approvals on premature mortality from rare diseases in the United States and France, 1999-2007. *European Journal of Health Economics*. 2013;14(1):41-56.
50. Chambers JD, Thorat T, Wilkinson CL, Salem M, Subedi P, Kamal-Bahl SJ, et al. Estimating Population Health Benefits Associated with Specialty and Traditional Drugs in the Year Following Product Approval. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2017;15(2):227-35.
51. Wilsdon T, Pistollato M, Lawlor R. An evaluation of the economic and societal impact of the orphan medicine regulation. Charles River Associates. 2017.
52. Farmaindustria. El valor del medicamento desde una perspectiva social 2021. [Internet] Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/documento/el-valor-del-medicamento-desde-una-perspectiva-social/informe-el-valor-del-medicamento-desde-una-perspectiva-social-2021/> [Consultado en Junio 2021].
53. Remuzzi G Schieppati A. Why rare diseases?. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2011;47(1).
54. Schieppati A, Henter JI, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008;371:2039-41.
55. Posada de La Paz M, Izquierdo Martínez M, Ferrari Arroyo MJ, Avellaneda Fernández A, Andrés Copa P, Martín Arribas C. Plan de Acción de la UE y del Estado Español sobre enfermedades de baja prevalencia. *Boletín del Real Patronato sobre Discapacidad* 2002; 53:25-9.
56. González Lamuño, D, García Fuentes M. Enfermedades raras en pediatría. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2008; 31:21-2.
57. García-Ribes M, Ejarque I, Arenas E, Martín V. Nuevos retos: el médico de familia ante las enfermedades raras. *Atención Primaria*. 2006; 37:369-70.
58. Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A, Ferrari Arroyo MJ, Martín Arribas C. Enfermedades raras: consideraciones sobre su diagnóstico y tratamiento. *Minusvalía*. 2000;124:13-5.
59. Seligman M, Darling RB. *Ordinary families, special children: A systems approach to childhood disability*. 2 ed. Guilford. 1997.
60. Marchetti F, Bonati M, Marfisi RM, La Gamba G, Biasini GC, Tognoni G. Parental and primary care physicians views on the management of chronic diseases: a study in Italy. The Italian Collaborative Group on Paediatric Chronic Diseases. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1165-1172.
61. Sánchez Valverde F, García Fuentes M. Enfermedades raras: el reto de la medicina en el siglo XXI. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2008;31(2): Volumen 31(Supl 2):5-8.
62. Valenzuela F. Apoyo para enfermedades muy raras. *Papeles de FEDER*. 2002. Nº 1, 2º-3º Trimestre 2020-2021.
63. Palau F. Enfermedades raras, un paradigma emergente en la medicina del siglo XXI. *Medicina Clínica*. 2010;134(4).
64. European Organization for Rare Diseases (EURODIS). Rare diseases: Understanding this public health priority. 2005. [Internet] Disponible en: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf [Consultado en Junio 2021].
65. Avellaneda A, Izquierdo M, Torrent-Farnell J, Ramón JR. Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. *Anales de Sistema Sanitario Navarro*. 2008;30:177-90.
66. Buckley BM. Clinical trials orphan medicines. *Lancet*. 2008;371:2051-5.
67. Meiro Pinedo A. Enfermedades raras, personas normales. Extraído de "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". Colección Jornadas sobre derechos humanos. XXIII Cursos Europeos UPV/EHE. 2011.
68. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE-A-2007-12945.
69. Astigarraga Aguirre I. Retos, oportunidades y dificultades de la investigación en enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Peculiaridades, planes de acción y situación actual de la investigación en enfermedades raras. Extraído de "Las enfermedades raras: luces y sombras de una realidad que precisa de atención pública". Colección Jornadas sobre derechos humanos. XXIII Cursos Europeos UPV/EHE. 2011.
70. Benavides Guillem ME. Rol del médico ante las enfermedades raras. *Revista de Ciencias Biomédicas. Ética, Bioética y Humanismo*. 2011;2(2):327-330.
71. De Sagrera JE. La ética y el acceso a los medicamentos. *OFFARM*. 2014;23(11).
72. Berlinger G. Ética de la salud. Lugar Editorial, Buenos Aires. 1996.
73. Evans T, Whitehead M, Diderichsen F, Bhuya A, Wirth M. *Equidad en el estado de salud*. Organización panamericana de la salud. 2001.
74. Tapajós AM. *Patentes e asesso a medicamentos: estudio bioético de la Declaração de Doha* (Tesis). Brasilia. 2005.
75. Velásquez G. El papel del Estado en el financiamiento de los medicamentos. Acceso a medicamentos: derecho fundamental: papel del Estado. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2004.
76. Uranga N. Acceso a medicamentos esenciales: Un derecho de todos. *Revista Pediátrica de Atención Primaria* 2004;6:263-269.
77. Reis AL, De Almeida D, Bermúdez J. Aspectos económicos: mercados farmacéuticos y precio de medicamentos. Acceso a medicamentos: derecho fundamental: papel del Estado. Fiocruz, Rio de Janeiro. 2004.
78. Bergel SD. Bioética y el derecho de acceso a medicamentos. *Revista de Direito Sanitário*. 2006;7(1/2/3):117-162.
79. Pignarre P. *El gran secreto de la industria farmacéutica*. Gedisa, Barcelona. 2005.
80. National Institute for Clinical Excellence [Nota de prensa]. "NHS should consider paying premium prices for drugs to treat patients with very rare diseases says NICE Citizen's Council". 2005.
81. Bosenquet N, Domenigueti G, Beresniak A, Auray JP, Crivelli L, Richard L, Howard P. Equity, access and economic evaluation in rare diseases: the impact of orphan drug legislation on health policy and patient care. *Pharmaceutical development and Regulation*. 2003;1(3):151-1577.
82. Hyry HI, Stern AD, Cox TM, Roos JCP. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. *The Quarterly journal of medicine*. 2014:241-245.
83. Asbury C. *Orphan Drugs: Medical versus Market Value*. Lexington Books, Lexington. 1985.
84. Haffner ME. Orphan Products: Origins, Progress, and Prospects. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 1991;31:603-620.
85. Haffner ME. Adopting orphan drugs. Two dozen years of treating rare diseases. *The New England Journal of medicine*. 2006;354:445-447.
86. Arno PS, Bonuck K, Davis M. Rare diseases, drug development, and AIDS: the impact of the Orphan Drug Act. *Milbank Quarterly*. 1995;73(2):231-252.
87. Sheenan M. Orphan drugs and the NHS. Fairness in health care entails more than cost effectiveness. *British Medical Journal*. 2005;331(7525):1144-1145.
88. Walshe JM. Management of rare diseases. *The Quarterly journal of medicine*. *International Journal of Medicine*. 2006;99(2):123-124.
89. Villalain Blanco J. Los derechos del enfermo. *Cuadernos de Bioética*. 1995.
90. Sánchez-Caro J. Los derechos de los pacientes en la Unión Europea. *Revista Actualidad de Derecho Sanitario*. 2005;118.
91. Ley 16/2003, de 28.05.2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE-A-2003-10715.
92. Sen A. *Inequality reexamined*. Harvard University Press, y Oxford: Clarendon Press. 1992.
93. Barer ML, Getzen TE, Stoddart GL, et al. *Health, health care and health economics*. Ed. Wiley, New York. 1998.
94. Culyer AJ, Wagstaff A. Equity and equality in health and health care. *Journal Health of Economics*. 1993;12:431-457.
95. Sen A. ¿Por qué la equidad en salud?. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2003;11:5-6.
96. Norwegian Ministry of Health and Care Services. National strategy to reduce social inequalities in health. Report Nº 20 to the Storting. 2006. [Internet] Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/socio_economics/documents/norway_rd01_en.pdf [Consultado en Junio 2021].
97. De Otto y Pardo I. Los derechos fundamentales y la potestad normativa de las Comunidades Autónomas en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional. *Revista Vasca de Administración Pública*. 1983;10:53-62.
98. Domínguez Martín M. *Formas de gestión de la sanidad pública en España*. La Ley. 2006.
99. Castro y Bravo F. *Compendio de Derecho Civil*. Madrid, Instituto de Estudios Políticos, 1957. Objeto de varias ediciones y ampliaciones (1958, 1964, 1966, 1968, 1970).
100. De la Cuadra Salcedo T. Igualdad, derechos de los pacientes y cohesión del Sistema nacional de Salud, en la obra colectiva "La reforma del Sistema Nacional de Salud", Marcial Pons. 2004.

101. Jiménez Campo J. La igualdad jurídica como límite frente al legislador. *Revista Española de Derecho Constitucional*.1983;9:71-114.
102. Alonso García E. La interpretación de la Constitución. Madrid, Centro de Estudios Constitucionales. 1984.
103. Fernández López F. La discriminación en la jurisprudencia constitucional. *Relaciones Laborales. Revista Crítica de Teoría y Práctica*. 1993;1:151-78.
104. Ruiz Miguel A. La igualdad en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional. *Doxa*. Alicante. 1996;19.
105. Real Decreto de 24 de julio de 1889 por el que se publica el Código Civil. BOE-A-1889-4763.
106. Beltrán Aguirre JL. Prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud: aspectos jurídicos. *Derecho y Salud*. 1994;2(2):91-97.
107. Comisión Europea. Reglamento (UE) 2021/522 del Parlamento Europeo y del Consejo de 24 de marzo de 2021 por el que se establece un programa de acción de la Unión en el ámbito de la salud («programa UEproSalud») para el período 2021-2027 y por el que se deroga el Reglamento (UE) n.º 282/2014. 2021 [Internet] Disponible en: [https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2021-80392#:~:text=L-2021-80392-,Reglamento%20\(UE\)%202021%2F522%20del%20Parlamento%20Europeo%20y%20del,%C2%AB%20DOUE%20C2%BB%20n%C3%BAm](https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2021-80392#:~:text=L-2021-80392-,Reglamento%20(UE)%202021%2F522%20del%20Parlamento%20Europeo%20y%20del,%C2%AB%20DOUE%20C2%BB%20n%C3%BAm) [Consultado en Junio 2021].
108. Comisión Europea. Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de julio de 2018, sobre las normas financieras aplicables al presupuesto general de la Unión, por el que se modifican los Reglamentos (UE) n.º 1296/2013, (UE) n.º 1301/2013, (UE) n.º 1303/2013, (UE) n.º 1304/2013, (UE) n.º 1309/2013, (UE) n.º 1316/2013, (UE) n.º 223/2014 y (UE) n.º 283/2014 y la Decisión n.º 541/2014/UE y por el que se deroga el Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012. 2018 [Internet] Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32018R1046> [Consultado en Junio 2021].
109. Comisión Europea. Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de julio de 2018, sobre las normas financieras aplicables al presupuesto general de la Unión, por el que se modifican los Reglamentos (UE) n.º 1296/2013, (UE) n.º 1301/2013, (UE) n.º 1303/2013, (UE) n.º 1304/2013, (UE) n.º 1309/2013, (UE) n.º 1316/2013, (UE) n.º 223/2014 y (UE) n.º 283/2014 y la Decisión n.º 541/2014/UE y por el que se deroga el Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012. DOUE. 2018;193:1-122. DOUE-L-2018-81227.
110. Comisión Europea. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de Las Regiones. Estrategia farmacéutica para Europa. 2020 [Internet] Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=EN> [Consultado en Junio 2021].
111. Comisión Europea. Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment. 2020 [Internet] Disponible en: <https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm> [Consultado en Junio 2021].
112. Comisión Europea. Dirección General de Medio Ambiente. Pharmaceuticals in the environment: new report shows good progress in implementing the strategy to reduce their adverse effects. 2020 [Internet]. Disponible en: https://ec.europa.eu/environment/news/pharmaceuticals-environment-new-report-shows-good-progress-implementing-strategy-2020-11-25_es [Consultado en Junio 2021].
113. Comisión Europea [Nota de Prensa]. La Comisión adopta un Plan de acción sobre propiedad intelectual e industrial para reforzar la resiliencia y la recuperación económicas de la UE. 2020 [Internet] Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip_20_2187 [Consultado en Junio 2021].
114. Comisión Europea. Evaluation of the medicines for rare diseases and children legislation. 2020. [Internet] Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/paediatrics/docs/orphan-regulation_eval_swd_2020-163_part-1.pdf [Consultado en Junio 2021].
115. Comisión Europea. Horizon 2020 en breve. 2020 [Internet] Disponible en: https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/sites/default/files/H2020_ES_KI0213413ESN.pdf [Consultado en Junio 2021].
116. Comisión Europea. Medicamentos para niños y para enfermedades raras: actualización de las normas. 2021 [Internet] Disponible en: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Medicamentos-para-ninos-y-para-enfermedades-raras-actualizacion-de-las-normas/public-consultation_es [Consultado Junio 2021].
117. Comisión Europea. Iniciativas publicadas. 2021 [Internet] Disponible en: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives_es [Consultado en Junio 2021].

mehuer ●●●*●●
Fundación Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de Sevilla

con el patrocinio de

SANOFI GENZYME 