

Los medicamentos biosimilares como medicamentos esenciales: reflexiones éticas y legales

Biosimilar drugs as essential drugs: ethical and legal reflections

*Alfonso Noguera Peña**

Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

*Carlos del Castillo Rodríguez***

Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<https://doi.org/10.36105/mye.2023v34n2.05>

Resumen

El presente artículo recapacita sobre las reformas normativas acontecidas en las últimas décadas respecto al uso racional de los medicamentos, y las medidas operadas en torno a la disminución del gasto farmacéutico. En este contexto, debe destacarse el elevado coste de las terapias biológicas y las dificultades de acceso a las mismas —especialmente en los países en vías de desarrollo—.

* Autor de correspondencia. Investigador de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Correo electrónico: alfnogue@ucm.es
<https://orcid.org/0000-0003-2462-1867>

** Profesor Contratado Doctor de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Correo electrónico: carlosdelcastillo@farm.ucm.es
<https://orcid.org/0000-0003-2247-5966>

Recepción: 20/12/22 Aceptación: 12/01/23

Los medicamentos biosimilares son poseedores de garantías sanitarias análogas —semejantes o equivalentes— a los medicamentos de referencia, pero no están sometidos a una protección por una patente y facilitan la accesibilidad a los pacientes, así como al reparto equitativo de los recursos terapéuticos. Además, algunos de ellos están incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Asimismo, se examina el papel de los medicamentos biosimilares como esenciales y la posibilidad de mejorar el acceso equitativo a estos recursos sanitarios a través de la prestación farmacéutica.

Palabras clave: salud pública, accesibilidad, acceso universal, medicamentos genéricos; propiedad intelectual.

1. Medicamentos biológicos

1.1. Concepto de medicamento biosimilar

De acuerdo con la OMS, los medicamentos biosimilares —*similar biotherapeutic products*— son productos bioterapéuticos —es decir, medicamentos biológicos— similares en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto bioterapéutico —o, en otras palabras, medicamento biológico— de referencia —*reference biotherapeutic product*— autorizado previamente (1). A este respecto, conviene recordar que estos medicamentos se caracterizan por ser producidos mediante organismos vivos.

Los medicamentos biosimilares son poseedores de garantías sanitarias —calidad, eficacia, seguridad, identificación e información— análogas, similares, semejantes o equivalentes— a los medicamentos biológicos originales o de referencia y, por tanto, son suficientes para la obtención de una autorización de comercialización por parte de las autoridades sanitarias.

Dado que la inmensa mayoría de los principios activos de los medicamentos biosimilares son obtenidos a través de procesos biotecnológicos, en el territorio de la Unión Europea (UE) tales autori-

zaciones son otorgadas por la Agencia Europea del Medicamento, en virtud de lo dispuesto en el Reglamento de la UE 2019/5 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11/12/2018, que modifica el Reglamento de la Comisión Europea (CE) n° 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, éstos son autorizados por la CE.

En territorio español, la autorización es concedida por Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Es el caso de los siguientes principios activos: heparinas de bajo peso molecular, condroitín sulfato sódico, y algunas presentaciones comerciales de teriparatida.

Una vez que los medicamentos biosimilares autorizados por el procedimiento centralizado, los laboratorios titulares de la autorización de comercialización deberán iniciar ciertos métodos con el fin de comercializar tales medicamentos en los diferentes Estados miembros de la UE, los cuales tienen por objeto, entre otros, la fijación de las condiciones de financiación por parte de los servicios públicos de salud, o bien, la fijación del precio de venta industrial.

Dentro de este contexto, existen diferencias significativas en el acceso a los medicamentos biosimilares en el territorio de la UE, de tal suerte que el precio de adquisición varía en función de los Estados miembros y puede ocurrir que no todos ellos estén disponibles en todos los países. Asimismo, también puede suceder que el medicamento autorizado no sea comercializado, situación que daría lugar a la revocación de la autorización si han transcurrido más de tres años —como ocurrió en el caso concreto de un determinado medicamento autorizado como biosimilar—.

Con independencia del organismo regulatorio que resuelva con respecto a la autorización para poner el medicamento en el mercado, se sigue un procedimiento regulatorio simplificado o abreviado, al no resultar ético exigir los mismos requisitos para la autorización de estos últimos frente a los medicamentos originales o de referencia, puesto que tal escenario supondría una repetición de ensayos no

clínicos y clínicos. No sólo se estarían ignorando los conocimientos científicos obtenidos durante el desarrollo de los medicamentos de referencia, sino que, además, también se observaría un abuso no justificado de animales de experimentación para el desarrollo de medicamentos —con las correspondientes repercusiones bioéticas—.

Igualmente, debe indicarse que el desarrollo de los medicamentos genéricos es mucho más reducido con respecto a los medicamentos de referencia, de ahí que puedan comercializarse a precios más reducidos y su innegable interés social. Por ejemplo, la investigación clínica a menudo se reduce a estudios de bioequivalencia (2).

1.2. Relevancia

Los medicamentos de naturaleza biológica tienen un papel muy significativo en el sector farmacéutico. Suponen un valor añadido a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud toda vez que presentan mecanismos de acción farmacológica novedosos y distintos a los medicamentos obtenidos a través de procesos de síntesis química. En este escenario, su introducción en terapéutica ha supuesto cambios de gran calado en los protocolos asistenciales de numerosas enfermedades, entre otras, en el ámbito de la oncología y la hematología (3).

Asimismo, su empleo supone un trascendente impacto presupuestario para los sistemas públicos de salud (4). En 2018, el uso de medicamentos biológicos en el territorio regulatorio de la UE permite explicar el treinta por ciento del gasto farmacéutico (5). En 2020 dicho gasto farmacéutico se ha estimado en torno a los ocho billones y medio de euros (6).

La dificultad de acceso a los medicamentos, especialmente en países en vías de desarrollo, es bien conocida y constituye un problema de salud pública (7). En numerosos países en vías de desarrollo se constata la ausencia de sistemas de distribución de medicamentos apropiados, lo cual agudiza aún más las diferencias en el acceso a estos bienes de interés social por parte de los pacientes (8).

Esta problemática se ve agravada para los medicamentos biológicos, habida cuenta que muchos de ellos requieren condiciones especiales de temperatura en su distribución, almacenamiento y custodia (9,10).

Con el fin de evitar las restricciones de acceso a los pacientes a las terapias biológicas por razones de índole económica y/o geográfica —esto es, con independencia de las cuestiones terapéuticas—, resulta absolutamente necesario trazar estrategias que para garantizar la sostenibilidad de los seguros de salud y, al mismo tiempo, brindar —o facilitar— a los pacientes los tratamientos farmacológicos que precisen de forma equitativa —con absoluta independencia de su nivel adquisitivo—.

Si bien las patentes “contribuyen al interés público, al incentivar la investigación y la innovación que conducen a nuevos y mejores fármacos” (11), no cabe ninguna duda acerca de la necesidad en la expiración de las patentes tras un período de tiempo finito con el fin de no frenar la innovación por parte de la industria farmacéutica, toda vez que el uso malintencionado —o abusivo— de las patentes lleva a establecer monopolios que determinan los elevados precios de los medicamentos (12,13). En el siglo XXI han tenido lugar numerosos conflictos entre los derechos de propiedad intelectual —patentes— y los derechos humanos —derecho a la vida, a la protección de la salud, al acceso a medicamentos—, ponderándose estos últimos a favor de los derechos de carácter privado (13-15).

Es en este contexto, en el que los recursos económicos son limitados, se constatan terribles desigualdades en el acceso los medicamentos, y debido a la necesidad de los gobiernos de suministrar medicamentos para satisfacer a las demandas de salud por parte de la población, los medicamentos biosimilares cobran gran relevancia. Estos productos, de indudable interés social (13,16) se podrán introducir en los mercados una vez que hayan expirado los derechos de explotación en exclusiva de la patente del medicamento biológico de referencia u original (17), y serán entonces comercializados a precios más reducidos frente a estos últimos.

2. Uso racional de los medicamentos

La tercera generación de normas jurídicas de los medicamentos exige normalmente requisitos referentes a su calidad, seguridad y eficacia, pero además incorpora aquellos relacionados con la farmacovigilancia y la valoración de resultados, la vigilancia de la información, el control de las actividades publicitarias y promocionales, y, en definitiva, los mecanismos para asegurar su uso racional (18,19).

De acuerdo con lo establecido por la OMS en 1985, existe un uso racional de los medicamentos cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible.

El uso racional de los medicamentos se relaciona con los siguientes factores (20): a) la selección apropiada de estos recursos; b) la correcta información de los medicamentos; c) la instauración del tratamiento con la dosis adecuada, y durante el tiempo preciso; d) la ejecución de actividades de educación sanitaria entre los ciudadanos; e) el control de los efectos adversos; f) la adecuada normación en el sector farmacéutico, especialmente en lo relativo a la publicidad y la automedicación; g) la adecuada financiación pública de los medicamentos.

Igualmente, los textos legales de tercera generación normativa también persiguen una mayor protección de los derechos de los ciudadanos —por ejemplo, salud pública— y, al mismo tiempo, controlar el presupuesto público afecto a prestación farmacéutica, habida cuenta de la limitación de los recursos económicos y la necesidad de satisfacer las demandas de salud por parte de la población.

3. Financiación pública de los medicamentos: breve crítica

Si bien es cierto que, en el ordenamiento jurídico español, los medicamentos forman parte de la prestación farmacéutica, a tenor de lo

establecido en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, en donde debe tenerse en cuenta que el párrafo tercero, del apartado primero del artículo 92 del Real decreto legislativo 1/2015, del 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece que la financiación de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud es selectiva, no indiscriminada y que atiende a criterios generales, objetivos y publicados. Queremos hacer referencia exclusivamente a la letra d) [...] “Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud”.

Así las cosas, a 04/11/2021 se han dictado más de cinco mil resoluciones de no financiación de medicamentos de uso humano por el Sistema Nacional de Salud español. Veamos, en primer lugar, un ejemplo de un medicamento biológico y a la vez un medicamento huérfano; la elosulfasa alfa, una enzima empleada en terapias de sustitución —en pacientes que presentan déficit de dicho biocatalizador— con un tratamiento para un tipo concreto de mucopolisacaridosis, etcétera.

En este orden de cosas, conviene recordar que, para que un medicamento pueda ser designado como huérfano en la UE, éste debe cumplir una de las siguientes condiciones: a) se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que pone en peligro la vida, o conlleva una capacidad crónica, y no afectan a más de cinco personas por cada diez mil en la UE, en el momento en que se presente la solicitud de designación; b) se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la UE, de una afección que pone en peligro la vida, conlleva grave incapacidad o se trata de una afección grave y crónica, en la que, sin incentivos, la comercialización de dicho fármaco genere, en la UE, suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria. Igualmente, se requiere que no exista ningún método satisfactorio autorizado en la UE, destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección o que, de existir, el medicamento aporte un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

Por lo anterior, no cabe ninguna duda en que la industria farmacéutica, *a priori*, tendría nulo interés por el desarrollo de medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras, lo cual constituye un gran obstáculo para la protección de la salud de tales pacientes (21-24), de ahí que la normativa prevea el establecimiento de incentivos para la comercialización de medicamentos huérfanos (25).

Podemos citar igualmente, otros muchos ejemplos de medicamentos huérfanos que no han sido objeto de financiación por el Sistema Nacional de Salud español: a) tobramicina; antibiótico del grupo de los aminoglucósidos empleado en el tratamiento de la fibrosis quística, o de infecciones por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* —en su forma farmacéutica de cápsula dura para inhalación—; b) atalureno; fármaco empleado en el tratamiento de un tipo de distrofia muscular altamente debilitante, cuyos pacientes tienen una esperanza de vida no superior a los treinta años.

Por otra parte, debe ponerse de manifiesto la ausencia de alusión en nuestro ordenamiento interno a los criterios bioéticos para la adopción de decisiones en torno a la financiación pública de los medicamentos, los cuales según diversos autores (16) —especialmente, el principio de justicia, el cual *grosso modo* consiste en “tratar igual a los iguales y desigual a los desiguales” (26) y puede interpretarse en el sentido de que las necesidades de las personas deben ser debidamente atendidas (27)— deberían tenerse en consideración con el fin de asegurar un acceso a los medicamentos en condiciones equitativas —esto es, garantizar una imparcialidad en la distribución de estos recursos— (28), posición que nos parece más que coherente. A este respecto, afirma Sánchez-Caro que “la integración de la ética en las organizaciones sanitarias es rentable” (27).

No obstante lo anterior, el Comité de Bioética de España, emitió en 2017 un informe del sobre la financiación pública de un determinado medicamento, bajo petición de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación de la Secretaría General de Sanidad y Consumo del Ministerio competente en sanidad a nivel español, a tenor de lo dispuesto en el artículo 78.1 a) de la Ley 14/2007, de 3

de julio, de Investigación biomédica, según el cual se habilita al citado Comité a “emitir informes, propuestas y recomendaciones para los poderes públicos de ámbito estatal y autonómico en asuntos con implicaciones bioéticas relevantes” (29).

Asimismo, debido a la limitación de los recursos sanitarios —por ejemplo, medicamentos— destinados a la mejora o restauración de la salud por parte de la población, parece claro que la intervención estatal sobre los precios industriales de venta de los medicamentos de uso humano queda más que justificada (13,18). A este respecto, debe destacarse, entre otras iniciativas, la necesidad de establecer un umbral de eficiencia en la financiación pública de los medicamentos (30) —por ejemplo, a través del establecimiento de techos máximos de gasto—.

4. Medicamentos esenciales

4.1. *Concepto*

En las últimas décadas, la industria farmacéutica viene comercializando un amplio arsenal farmacoterapéutico, en un mercado con una relación asimétrica y atípica entre los diferentes agentes implicados en el mismo, pues, en el caso de los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, el consumidor —paciente y/o usuario— ni decide ni abona íntegramente el medicamento; el prescriptor ni lo paga ni lo consume; y quien lo financia —la Administración pública— no lo prescribe, y tampoco ni lo consume (31). De lo anterior se observa que, en el marco del uso racional de los recursos sanitarios en general, y de los medicamentos en particular, parece claro que es necesaria la labor de selección de los medicamentos con una mejor relación coste-efectividad, con el fin de garantizar su acceso a la población.

Siguiendo a Mahler, los medicamentos esenciales constituyen “uno de los elementos de la Atención Primaria de Salud, para conseguir que todas las personas pudieran tener una vida económica y

socialmente productiva” (32). Lamentablemente, más de un tercio de la población mundial no puede acceder a tales productos (33).

El concepto de “medicamento esencial” fue acuñado por la OMS en 1977 con la finalidad de designar a aquellos productos que satisfacen las necesidades básicas de salud de la mayor parte de la población. Por este motivo, estos medicamentos deberían estar disponibles en todos los países en cantidades suficientes.

Si bien es cierto que la clasificación de los medicamentos como esenciales es objeto de crítica de algunos autores, los cuales argumentan que podrían existir medicamentos necesarios para la población, pero que no tienen tal reconocimiento por la OMS (16), sí se considera oportuno que una organización internacional establezca a través de un documento no vinculante, un listado de medicamentos para los que debería garantizarse un abastecimiento continuado y suficiente por parte de la población, habida cuenta de la limitación de los recursos sanitarios. Igualmente, el listado de medicamentos esenciales de la OMS ha sido criticado por varios autores porque en el procedimiento de selección e inclusión de los medicamentos se priman los criterios económicos frente a los terapéuticos (34).

Lamentablemente, el acceso universal y equitativo a los medicamentos puede considerarse una utopía. No cabe ninguna duda en la dificultad del acceso por parte de la población de países en vías de desarrollo a los medicamentos requeridos para satisfacer la demanda de medicamentos por parte de dichas sociedades (7,14,18,31,35,36). Los medicamentos son esenciales para la vida de los ciudadanos (37), habida cuenta de su vinculación al derecho a la vida y a la protección de la salud.

Especialmente significativa es la tradicional problemática con relación a los medicamentos antirretrovirales (38), empleados en terapéutica para el tratamiento de la infección contra el virus de la inmunodeficiencia humana, puesto que, por una parte, quedan constatadas las dificultades de acceso y, además, se traslada un mensaje de monogamia o abstinencia sexual a dichas poblaciones (39).

Recientemente, puede citarse la problemática relacionada con la cobertura de vacunación frente a la COVID-19 (40-42). En el Estado

español, la población se ha estratificado en grupos según prioridades, y además, también cabe plantearse si, alcanzado un determinado nivel de cobertura en la vacunación podrían distribuirse tales recursos a países en vías de desarrollo —con la finalidad de asegurar un acceso más equitativo—, o bien, alcanzar la máxima cuota de vacunación (43,44). El desarrollo de nuevas formulaciones de estas vacunas, bien de medicamentos originales, o bien, de medicamentos biosimilares de las mismas —que puedan desarrollarse en un futuro—, contribuiría notablemente a mejorar el acceso universal.

Otro de los problemas estrella es la ausencia de tratamientos para las denominadas “enfermedades olvidadas” (24,45), debido principalmente a la ausencia de promotores, toda vez que afectan principalmente a los países en vías de desarrollo. Los tratamientos existentes para tales patologías adolecen de severos problemas de efectividad —por ejemplo, a la aparición de resistencias— o de seguridad —es decir, presentan una elevada toxicidad—.

Si bien es cierto que los laboratorios farmacéuticos de titularidad privada son los principales inversores en materia de investigación y desarrollo de nuevos medicamentos —dado que es su actividad económica principal— debe destacarse su inapreciable contribución al desarrollo de medicamentos de uso humano para el tratamiento y/o prevención de las enfermedades olvidadas, de tal suerte que la financiación de tales actividades proviene principalmente de instituciones de carácter público (45).

Los medicamentos esenciales no sólo deben estar disponibles en cantidad suficiente para satisfacer las demandas de salud por parte de la población. También deberían cumplir los siguientes requisitos: a) presentarse en la forma farmacéutica apropiada; b) satisfacer adecuadas garantías sanitarias—calidad, eficacia, identificación, información, y seguridad—; c) estar disponibles a un precio asumible por parte del pagador, por ejemplo, el paciente, el sistema público de salud, etc.

Debido a las particularidades de los medicamentos pediátricos, tres décadas más tarde se publicó de forma independiente la lista de

medicamentos esenciales de uso exclusivo en humanos de hasta doce años.

Las listas de medicamentos esenciales publicadas por la OMS no son jurídicamente vinculantes para los diferentes países, es decir, tienen carácter de recomendación y, por tanto, no son mundialmente válidas. Su utilidad radica en que constituyen una herramienta fundamental para la planificación sanitaria de los territorios nacionales. Por tanto, los estados deben elaborar sus propias listas de medicamentos esenciales, a partir del listado definido por la OMS, teniendo en cuenta las necesidades específicas de salud de la población a la que tienen que satisfacer su derecho a la protección de la salud, y asegurar un nivel de acceso adecuado a los medicamentos. La selección de medicamentos biosimilares por parte de los estados puede contribuir notablemente a la racionalización de los costes asociados a los tratamientos médicos sin mermar la calidad en la asistencia sanitaria, y sin necesidad de limitar el acceso a las terapias biológicas.

Inicialmente, la lista de medicamentos esenciales de la OMS contenía doscientos cuarenta y tres principios activos englobados en veintisiete grupos farmacológicos. Este listado ha sido revisado desde entonces con una periodicidad bianual —la lista de medicamentos esenciales de uso exclusivo en pediatría es revisada con la misma periodicidad—. En 2021, se incorporan en la lista general quinientos sesenta y cuatro medicamentos; y en la lista de medicamentos pediátricos trescientos cuarenta y ocho.

4.2. Clasificación

A su vez, dentro de la lista de medicamentos esenciales, para cada grupo farmacológico, pueden distinguirse una o dos categorías. Por un lado, una lista básica, que incorpora exclusivamente los medicamentos necesarios para cubrir las necesidades básicas de salud de la población. Éstos son, por definición, aquellos que han evidenciado mayor eficacia y seguridad, y los que presentan la mejor relación

coste-efectividad para los trastornos prioritarios —es decir, los más relevantes en relación con la salud pública, y el potencial de la seguridad y coste-efectividad del tratamiento—.

Por otra parte, se establecerá una lista complementaria, que incorpora a medicamentos de segunda elección para el tratamiento de trastornos prioritarios, en los que concurre alguna de las siguientes circunstancias: a) se requiere un diagnóstico especializado, b) instalaciones específicas de monitorización, c) asistencia por parte de un especialista, d) motivos relacionados con el precio —coste o relación coste-efectividad menos favorable con respecto a los medicamentos de la lista principal—.

4.3. Incorporación de medicamentos biológicos

En el último listado general de medicamentos esenciales de la OMS (2021), sesenta de los mismos tienen naturaleza biológica, mientras que el número de medicamentos esenciales para población pediátrica es más reducido, situándose en cuarenta y dos.

Con respecto al listado general y como se observa en la Tabla 1, inicialmente se incorporaron catorce medicamentos esenciales con principios activos biológicos (1977), en las revisiones efectuadas durante las últimas décadas del siglo xx la introducción de medicamentos biológicos en estos listados ha sido discreta: cinco en 1979, uno en 1984, dos en 1987, uno en 1991, uno en 1993, y tres en 1999. En total, se designaron veintiséis medicamentos biológicos como esenciales hasta 1999. Aunque en las tres revisiones posteriores (2001, 2003 y 2005) no se incorporó ningún medicamento biológico, en el siglo actual se observa, un importante punto de inflexión, puesto que, a diferencia de lo ocurrido a principios del siglo XXI, sí se han incorporado treinta y cinco medicamentos biológicos: ocho en 2008, uno en 2009, uno en 2011, tres en 2013, siete en 2015, seis en 2017, nueve en 2019, y uno en 2021.

Tabla 1. Medicamentos esenciales (2021) de naturaleza biológica para los que existen en la UE presentaciones autorizadas de medicamentos biosimilares

Denominación del principio activo	Listado general / Listado medicamentos pediátricos
Bevacizumab	Sí (2013) / No
Enoxaparina	Sí (2015) / Sí (2015)
Filgastrim	Sí (2015) / No
Rituximab	Sí (2015) / Sí (2015)
Trastuzumab	Sí (2015) / No
Agente estimulante de la eritropoyesis (epoetina alfa, epoetin beta, epoetin beta metoxipolietilenglicol, epoetina zeta)	Sí (2017) / Sí (2017)
Adalimumab	Sí (2019) / Sí (2019)
Etanercept	Sí (2019) / No
Infliximab	Sí (2019) / No
Insulina de acción larga (insulina glargina)	Sí (2021) / Sí (2021)

Fuente: elaboración propia.

De la lista de medicamentos esenciales de 2021, en la UE existen actualmente presentaciones comerciales de medicamentos biosimilares para diez de éstos —los medicamentos con enoxaparina son autorizados a nivel de cada Estado miembro—, y se prevé que esta cifra vaya incrementándose en los próximos años, debido a la expiración de la patente de los medicamentos biológicos de referencia —por ejemplo, la patente del medicamento de referencia cuyo principio activo es cetuximab expiró en el año 2014; y en año 2022 sucedería en el caso de eculizumab (46)—. En la actualidad se encuentra en fase de investigación clínica medicamentos biosimilares de denosumab (47).

En noviembre de 2021, existen disponibles noventa presentaciones comerciales de medicamentos biosimilares considerados como esenciales disponibles en el Estado español. Estos datos ponen de manifiesto la indudable relevancia de los medicamentos biosimilares en la terapéutica a nivel mundial.

No cabe ninguna duda en que los medicamentos biosimilares son absolutamente esenciales para la población mundial, puesto que su relación coste-efectividad es considerablemente superior con respecto a los medicamentos biológicos de referencia, sin que se haya constatado una merma en las garantías sanitarias.

Los medicamentos biosimilares proporcionan accesibilidad no solo desde el punto de vista económico, sino que, además, los laboratorios responsables de la fabricación de tales productos también introducen mejoras a nivel farmacotécnico —por ejemplo, formulación y forma farmacéutica— (48).

5. Medicamentos biosimilares: clave en el acceso equitativo

Los medicamentos biosimilares permitirían ofrecer tratamientos de última generación —biológicos— a un mayor número de pacientes si se empleasen en sustitución de los respectivos medicamentos originales. Asimismo, también permitirían iniciar con mayor antelación el tratamiento con medicamentos biológicos a igualdad de coste, lo cual constituye un indudable beneficio para la protección de la salud de los pacientes. Es por estos motivos por los que se afirma que los medicamentos biosimilares mejoran la accesibilidad de las terapias biológicas a los pacientes (49), al presentar una óptima relación coste-efectividad, así como por la introducción de mejoras farmacotécnicas.

Siguiendo a Sánchez-Caro, ningún reproche puede realizarse desde la dimensión ética a los facultativos médicos que prescriben medicamentos biosimilares (27), puesto que éstos han demostrado satisfacer las debidas garantías sanitarias y una relación de suficiente similitud con los medicamentos biológicos originales o de referencia, de conformidad con las *guidelines* de aplicación. De esta manera, se observaría no sólo el respeto al principio de justicia —puesto que se favorecería el acceso equitativo—, sino también al principio de beneficencia, toda vez que “la atención sanitaria puede presumirse que es correcta y en beneficio del paciente” (27).

En cualquier caso, el derecho a la protección de la salud —concretamente a la obtención de la alternativa terapéutica más adecuada prevalece frente a la política de racionalización del gasto farmacéutico—. En este sentido, véase la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social, del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco n.º 244/2015, de 3 de febrero de 2015. Dicho de otro modo, bajo ningún concepto se trata de restringir absolutamente el uso de los medicamentos de referencia en pos de los medicamentos genéricos —o biosimilares, en su caso—, puesto que debe tenerse en consideración las características clínicas del paciente y el principio hipocrático *primum non nocere* en la asistencia médica.

A partir de lo anterior, aunque los medicamentos biosimilares compartan las mismas indicaciones terapéuticas que el medicamento de referencia, los profesionales médicos deben tener en consideración criterios científicos y éticos en la instauración de los tratamientos farmacológicos, de tal manera que ni se pretende una prescripción desmedida con medicamentos biológicos originales —lo cual conduciría a un abrumador e innecesario gasto farmacéutico, y un inapropiado grado de penetración de los medicamentos biosimilares—, ni tampoco la prescripción inapropiada de medicamentos biosimilares por razones económicas —por ejemplo, podría ocurrir que un determinado paciente no responda satisfactoriamente al medicamento biosimilar, pero sí al medicamento biológico de referencia—.

A este respecto, la prescripción debe ser eficiente. Para ello, se debe garantizar la transmisión de información terapéutica suficiente, así como el respeto tanto a los principios bioéticos de no-maleficencia, justicia y beneficencia, y a la autonomía del paciente (50).

En este escenario, deben destacarse igualmente las políticas de fomento del empleo de medicamentos genéricos y biosimilares para disminuir los precios de éstos, así como la inducción en el precio de los medicamentos de referencia. Así las cosas, en abril de 2019 el Ministerio con competencias de sanidad a nivel de España ha publicado, hasta la fecha, dos versiones del “plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el

Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos” (51,52).

Sentado lo cual, no cabe ninguna duda los medicamentos biosimilares facilitan el acceso equitativo a las terapias biológicas, al presentar una relación coste-efectividad más favorable frente a los medicamentos biológicos de referencia, no es menos cierto que no todos los principios activos de naturaleza biológica están clasificados como esenciales por la OMS —por ejemplo, folitropina alfa, somatropina y teriparatida—, bien por razones de la existencia de alternativas terapéuticas más eficientes o seguras, o bien, porque están destinados al tratamiento de enfermedades que no son consideradas prioritarias —en un contexto de salud pública—.

En suma, las decisiones terapéuticas adoptadas por los facultativos deben tener en consideración la evidencia científica —plasmada, entre otros documentos, en los listados de medicamentos esenciales de la OMS—. Si se requiere el empleo de medicamentos biológicos, deben considerarse los medicamentos biosimilares, toda vez que constituyen una opción compatible con la sostenibilidad de los recursos económicos, dado que su coste es inferior con respecto a los medicamentos biológicos originales o de referencia.

Referencias

1. World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products [Internet]. s.n.; 2009 [citado 4 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf
2. Villamañán Bueno E, González D, Armada Romero E, Ruano M, Álvarez-Sala R, Herrero A. Juego de patentes. Sobre medicamentos genéricos y biosimilares. *Rev Calid Asist.* 2016; 31(2):99-105. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2015.08.002>
3. Cornes P, McBride A. *Biosimilars in Hematology and Oncology: Biologics and biosimilars-getting decisions right.* s.l.: Karger Medical and Scientific Publishers; 2020. 128 p.
4. Torres López MA, Bombillar Sáenz FM. Riesgos asociados al consumo de medicamentos y alimentos. *Actual Derecho Sanit.* 2017; 248:555-60.
5. Carcedo D, Villacampa A, Lores M, García Goñi M. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de

- España (2009-2022) [Internet]. 2020 [citado 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.biosim.es/documentos/AIP_biosimilares_Hygeia_UCM_BioSim_nov2020.pdf
6. Troein P, Newton M, Scott K. The Impact of Biosimilar Competition in Europe [Internet]. s.l.: s.n.; 2020 [citado 16 de enero de 2021]. 35 p. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/human-use/docs/biosimilar_competition_en.pdf.
 7. Bombillar Sáenz FM. Patentes farmacéuticas y derecho de acceso al medicamento: un viaje desde la República de Venecia a la de Sudáfrica, pasando por la ciudad de Doha. En: Balaguer Callejón F, Arana García E, editores. Libro homenaje al profesor Rafael Barranco Vela. Cizur Menor: Thomson Reuters-Civitas; 2014. p. 73-92.
 8. Erill S. Bioética y desarrollo de medicamentos. En: Casado M, editor. Materiales de Bioética y Derecho. Barcelona: Cedecs; 1996. p. 211-22.
 9. Periañez Parraga L, Gómez Lobón A, Gamón Runnenberg I, Seco Melantuche R, Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. *Farm Hosp*. 2011; 35(4):e1-28. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2010.07.003>
 10. Ricote-Lobera I, Ortiz-Martín B, Fraile-Gil S, Santos-Mena B, Hidalgo-Correas F. J, García-Díaz B. Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío. *Farm Hosp*. 2014; 38(3):169-192. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961311004>
 11. Bellver V. Principios jurídicos (y éticos) en la comercialización de nuevos fármacos. En: Romeo C, editor. Retos de la investigación y comercialización de nuevos fármacos. Granada: Comares; 2010. p. 1-30.
 12. Collier R. Drug patents: the evergreening problem. *Can Med Assoc J*. 2013; 185(9):385-6. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4466>
 13. Lema Spinelli S. Acceso a los medicamentos: las patentes y los medicamentos genéricos. Las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social. *Rev Bioét Derecho*. 2015; 34:81-9. <https://dx.doi.org/10.1344/rbd2015.34.12068>
 14. Allard Soto R. El acceso a los medicamentos: conflictos entre derechos de propiedad intelectual y protección de la salud pública. *Acta Bioethica*. 2015; 21(1):83-91. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2015000100011>
 15. Seuba Hernández X. La aportación del derecho a la salud en el aseguramiento farmacéutico a la luz de la práctica reciente de los Estados. En: Girona L, Rovira J, Homedes N, editores. Medicamentos: entre la salud y el mercado. Barcelona: Icaria; 2009. p. 199-218.
 16. Blengio Valdés M. Salud, acceso a medicamentos y bioética. *Rev Derecho Público*. 2015; 24(48):13-38. <http://www.revistaderechopublico.com.uy/revistas/48/blengio.php>
 17. Noguera Peña A, del Castillo Rodríguez C. Requirements for Biosimilar Authorisation: A Legal and Comparative Perspective. *FDA vs. EMA. Curr Sci*. 2021; 120(1):56-65. <https://www.currentscience.ac.in/Volumes/120/01/0056.pdf>

18. Bergel SD. Bioética y el derecho humano al acceso a los medicamentos. *Rev Direito Sanitário*. 2006; 7(1/2/3):117-62. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v7i1-3p117-162>
19. Agraz Pérez-Enríquez L. Publicidad de medicamentos. En: Juberías A, editor. *Medicamentos, productos sanitarios y protección del consumidor*. Madrid: Reus; 2017. p. 115-28.
20. Alba Romero S. *Farmacia y Unión Europea*. Madrid; 1994. 307 p.
21. Cardellach F, Ribes A. Medicina interna y enfermedades raras. Transición niño-adulto. *Arbor Cienc Pensam Cult*. 2018; 194(789):a460. <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2273/3219>
22. Fillat C, del Río M, Martínez-Santamaría L, Bueren JA. Terapias avanzadas en enfermedades raras. *arbor* [Internet]. 30 de septiembre de 2018 [citado 4 de febrero de 2023]; 194(789):a467. Disponible en: <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/228023>
23. Fontanet Sacristán JM, Torrent-Farnell J. Medicamentos huérfanos. *Arbor Cienc Pensam Cult*. 2018; 194(789):a466. <https://doi.org/10.3989/arbor.2018.789n3008>
24. Serrano M. La sociedad civil y las enfermedades raras. *Arbor Cienc Pensam Cult*. 2018; 194(789):a459. <https://doi.org/10.3989/arbor.2018.789n3001>
25. Faus Santasusana J. Los incentivos en favor de los medicamentos huérfanos. *Cuad Derecho Farm*. 2020; 72:42-52. <https://www.faus-moliner.com/wp-content/uploads/2020/09/N%C2%BA-72-Cuadernos.pdf>
26. Buisan Espeleta L. Bioética y principios básicos de ética médica. En: Casado M, editor. *Materiales de Bioética y Derecho*. Barcelona: Cedecs; 1996. p. 107-20.
27. Sánchez-Caro J. El Principio de Justicia y los Medicamentos Biosimilares en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Asociación Española de Biosimilares. 2019 [citado 27 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.biosim.es/informes/el-principio-de-justicia-y-los-medicamentos-biosimilares-en-el-sistema-nacional-de-salud-sns/>
28. de la Rosa Rodríguez E. Bioética, medicamentos, conflicto de intereses y control de calidad. *Derecho PUCP*. 2012; 69:245-57. <https://doi.org/10.18800/derechopu.cp.201202.012>
29. López y López MT, Jääskeläinen F, Alonso Bedate C, Bellver Capella V, Cadena Serrano F, de los Reyes Me. Informe del comité de bioética de España sobre la financiación pública del medicamento profilaxis preexposición (PrEP) en la prevención del VIH [Internet]. 2017 [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/Informe_PrEP.pdf
30. Martín-Conde JA, Tévar Alfonso E, García García FJ. ¿Valen los medicamentos lo que cuestan? *Farm Hosp*. 2011; 35(Supl. 2):32-9. <https://medes.com/publication/73064>
31. Carné X. Uso racional de los medicamentos. Aspectos éticos. En: *Uso racional de los medicamentos. Aspectos éticos*. Barcelona: Fundació Víctor Grífols i Lucas; 2000. p. 19-26. (Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas).
32. Antezana [Aranibar] F, Seuba [Hernández] X. *Medicamentos esenciales: Historia de un desafío*. Barcelona: Icaria; 2008. 72 p.

33. López Guzmán J. *Ética en la industria farmacéutica: entre la economía y la salud*. Pamplona: Eunsa; 2005. 175 p.
34. Bombillar Sáenz FM. *Intervención administrativa y régimen jurídico del medicamento en la Unión Europea* [Internet] 2010 [Tesis de doctorado]. Universidad de Granada; [citado 27 de enero de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/4863>
35. Lamata Cotanda F, Gálvez Zaloña R, Sánchez-Caro J, Pita Barros P, Puigventós Latorre F. *Medicamentos: ¿Derecho humano o negocio?* Madrid: Díaz de Santos; 2017. 333 p.
36. Ortega Gómez M. El derecho de acceso a los medicamentos y el derecho de patente en países en desarrollo. *Rev Bioét Derecho*. 2016; 37:23-36. <https://dx.doi.org/10.1344/rbd2016.37.16148>
37. Daroqui Martínez JL. Esenciales para la vida, una apuesta por la promoción de la salud integral. En: Barranco R, Bombillar Sáenz FM, editores. *El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*. Granada: Comares; 2010. p. 233-40.
38. Jara M. *Traficantes de salud. Cómo nos venden medicamentos peligrosos y juegan con la enfermedad*. 3a ed. Barcelona: Icaria; 2007. 319 p.
39. de la Flor Gómez JL. Decrecimiento y salud: en torno a la soberanía sanitaria y el decrecimiento. En: Taibo C, editor. *Decrecimientos: sobre lo que hay que cambiar en la vida cotidiana*. Madrid: Los Libros de la Catarata; 2010. p. 137-53.
40. Giroto S. Vacunación: entre la autonomía y la solidaridad. El equilibrio de principios desde una perspectiva bioética global frente a la pandemia del COVID-19. *mye* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 4 de febrero de 2023]; 33(3):837-82. Disponible en: <https://revistas.anahuac.mx/bioetica/article/view/1376>
41. ten Have H. COVID-19 y bioética global. *mye* [Internet]. 2 de enero de 2022 [citado 4 de febrero de 2023]; 33(1):19-83. Disponible en: <https://revistas.anahuac.mx/bioetica/article/view/1128>
42. Zonzensain Laiter Y. Las vacunas contra el Covid-19: dos dilemas éticos a considerar. *mye* [Internet]. 4 de enero de 2021 [citado 4 de febrero de 2023]; 32(1):215-31. Disponible en: <https://revistas.anahuac.mx/bioetica/article/view/474>
43. Cruz Piqueras M, Hortal Carmona J, Padilla Bernáldez J. Vísteme despacio que tengo prisa. Un análisis ético de la vacuna contra la COVID-19: fabricación, distribución y reticencia. *Enrahonar Int J Theor Pract Reason*. 2020; 65:57-73. https://ddd.uab.cat/pub/enrahonar/enrahonar_a2020v65/enrahonar_a2020v65p57.pdf
44. Sánchez Jacob M. ¿Es pertinente la vacunación frente a COVID-19 de los niños y adolescentes desde el punto de vista bioético? *Rev Pediatría Aten Primaria*. 2021; 23:e131-5. <https://pap.es/articulo/13423/es-pertinente-la-vacunacion-frente-a-covid-19-de-los-ninos-y-adolescentes-desde-el-punto-de-vista-bioetico>
45. Bombillar Sáenz FM. Aspectos éticos y jurídicos de la investigación y comercialización de medicamentos para enfermedades olvidadas. En: Farmamundi, editor. *Una reflexión sobre el comercio internacional, la propiedad intelectual y el derecho a la salud*. Farmamundi. Huesca; 2015. p. 47-66.

46. Moorkens E, Vulto AG, Huys I. An overview of patents on therapeutic monoclonal antibodies in Europe: are they a hurdle to biosimilar market entry? *mAbs* [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2020]; 12(1). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19420862.2020.1743517>
47. Wang S, Yang X, Huang J, Yang S, Wu Q, Chen H, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and immunogenicity of a biosimilar of denosumab (LY06006): a randomized, double-blind, single-dose, parallel-controlled clinical study in healthy Chinese subjects. *Expert Opin Investig Drugs* [Internet]. 2022 [citado 6 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13543784.2022.2120389>
48. Delgado Sánchez O, Ginard Vicens D, Sampol Mayol A, Terrasa Pons J. Biosimilar medicines: Impact, opportunities and strategies. Twelve years of experience in Europe. *Med Clínica*. 2019; 152(10):411-5. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.11.013>
49. Noguera Peña A, Del Castillo Rodríguez C. Equilibrio entre la innovación y el gasto público sanitario. El caso particular de los medicamentos biosimilares. *Rev Derecho Estado*. 2021; 48:273-96. <https://doi.org/10.18601/01229893.n48.10>
50. Carmona de la Morena J. Ética de la prescripción. *Rev Clínica Med Fam*. 2012; 5(3):149-50. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2012000300001>
51. Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS. Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el sistema nacional de salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos (versión 1) [Internet]. 2019 [citado 30 de julio de 2019]. Disponible en: <https://statics-diariomedico.uecdn.es/cms/2019/06/plan-accion-sns-medicamentos-reguladores-del-mercado-biosimilares-y-genericos.pdf>
52. Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS. Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el sistema nacional de salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos (versión 2) [Internet]. 2019 [citado 13 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/PlanAccionSNSmedicamentosReguladoresMercado.pdf>

Esta obra está bajo licencia internacional Creative Commons Reconocimiento-No-Comercial-CompartirIgual 4.0.

