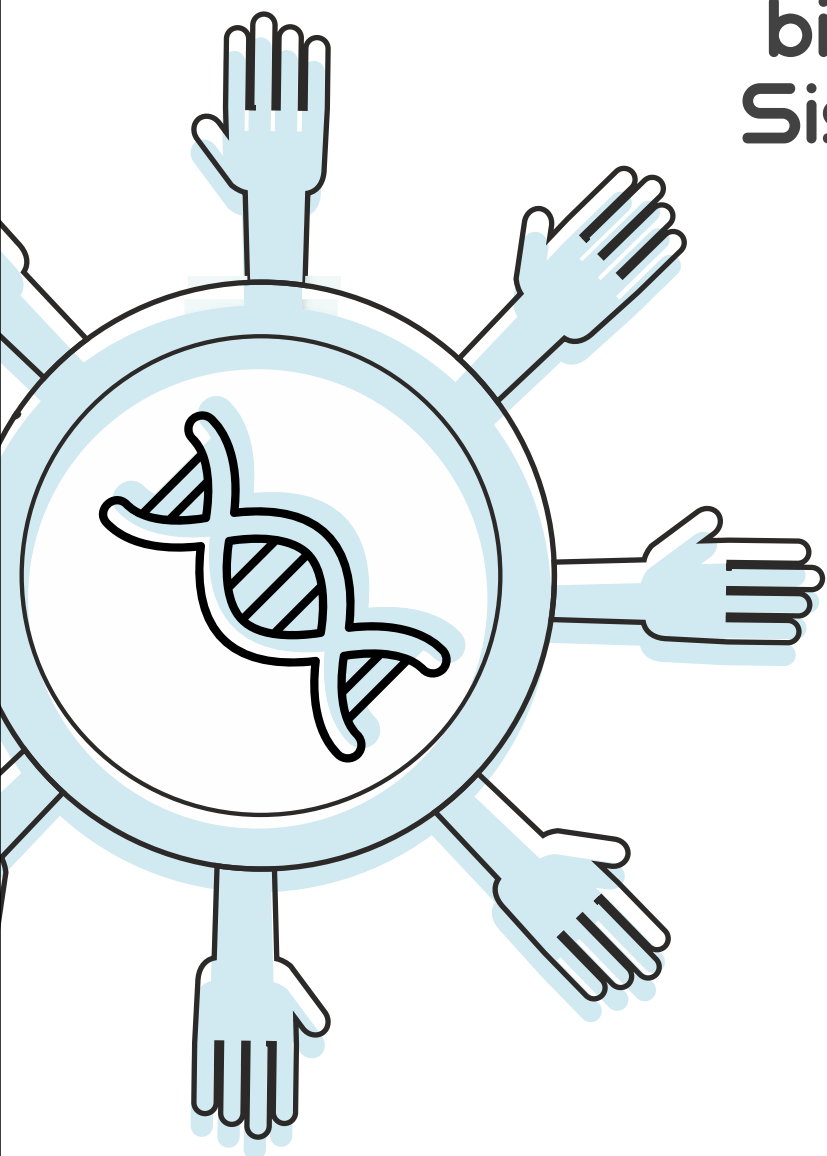


El principio de justicia y los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud (SNS)



Informes Biosim



BioSim

Asociación Española de Biosimilares

EL PRINCIPIO DE JUSTICIA Y LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (SNS)

Javier Sánchez-Caro

Vocal de la Comisión Ética de Biosim y exdirector de la Unidad de Bioética y Orientación Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Madrid, mayo de 2019

INTRODUCCIÓN

Se aborda a continuación el principio ético de justicia en el SNS, con especial referencia a la ética de los costes de los medicamentos biosimilares, en atención a la especial importancia que en dicho ámbito tienen, por un lado, la universalización de la asistencia y por otro, la limitación de recursos, pues ambos principios caracterizan, como es conocido, los servicios públicos de salud en el contexto del llamado estado de bienestar, de cuyo contenido constituyen uno de sus pilares fundamentales, junto con la educación y los servicios sociales en su sentido más amplio (incluida la atención a la dependencia).

Posteriormente, se hace una referencia a las conocidas como éticas aplicadas, de las que forman parte la bioética (en su versión de ética clínica o micro gestión sanitaria) y la ética de la gestión (en su formulación de meso ética); por último, aunque ahora no se profundice en su complejidad, hay que tener en cuenta la política sanitaria, aquí configurada como macro gestión que delimita, de acuerdo con los poderes establecidos en el marco constitucional, el esfuerzo presupuestario y la consiguiente línea de prioridades en las que se articulan de manera normativa y ordenada las tensiones sociales sanitarias.

Una vez delimitado el marco de actuación, se lleva a cabo una aproximación necesaria y conceptual a las aplicaciones que consideramos que resultan en este ámbito del principio de justicia, pues las mismas pueden ayudar, en cuanto principios o guías, a orientar adecuadamente los conflictos de valores que se plantean en determinadas situaciones.

El trabajo termina con las aplicaciones concretas de las anteriores reflexiones al ámbito de los medicamentos biosimilares y el establecimiento de una serie de conclusiones obligadas, como corolario de todos los antecedentes y razonamientos expuestos.

En resumen, el estudio camina desde lo general a lo particular y concreto, y desciende desde los principios o construcciones generales a las cuestiones éticas que plantean los medicamentos biosimilares.

1. LAS LLAMADAS ÉTICAS APLICADAS

La bioética y la ética de la gestión sanitaria (micro ética y meso ética) forman parte de las llamadas éticas aplicadas, expresión un tanto redundante, pues todas las éticas se formulan para ser llevadas a efecto. La adjetivación de "aplicadas" significa que se dirigen al campo de determinadas profesiones (medicina, empresa, medios de comunicación, etc.) y que tratan de resolver los problemas concretos y acuciantes que surgen en dichos sectores.

Para resolver las cuestiones que se plantean en estos ámbitos no sirve, solamente, ni una ética de principios (por ejemplo, la deontológica) ni una ética de las consecuencias (como la utilitarista), debiendo combinarse ambas y ser complementadas, además, por la teoría aristotélica de las virtudes.

Tales éticas proporcionan el bagaje intelectual para encuadrar el problema moral correspondiente, lo que supone siempre un horizonte mucho más amplio del que manejan habitualmente los profesionales, pues se trata de observarlo desde el punto de vista moral.

El método adecuado para tratar los asuntos de las éticas aplicadas es la deliberación y la virtud necesaria es la prudencia aristotélica, pues existe una diferencia fundamental con la ciencia desde el momento en que ésta se basa en demostraciones, mientras que la prudencia se aplica a aquello que puede ser de varias maneras y no es empíricamente demostrable, con independencia del empleo adecuado de la razón.

Estas éticas han contribuido, por tanto, a plantear los problemas morales en un terreno más práctico y su razón de ser se debe, por un lado, a la inexistencia en las sociedades actuales de los puntos de apoyo firmes que han regido hasta hace poco (por ejemplo, la religión, una ideología dominante o determinadas formas de entender la organización de las sociedades que las hacía más homogéneas); por otro, al desarrollo extraordinario de la tecnología (este sería el caso de los medicamentos biológicos y biosimilares) y al nacimiento de los derechos de los pacientes.

En resumen, es necesario partir de unos principios o normas universales para no caer en el relativismo cultural, pero es preciso, posteriormente, que sean asumidos como virtud por los profesionales que los tienen que llevar a cabo, valorándose además las consecuencias.

La combinación de todos estos elementos, el kantiano, el utilitarista y el aristotélico, a través de la deliberación y de la prudencia, es el escenario en el que deben desarrollarse las éticas aplicadas, entendiéndose dicha prudencia como la responsabilidad que adquieren los profesionales respecto de la comunidad en la que desarrollan su trabajo.

2. APROXIMACIÓN A LA BIOÉTICA EN SU VERSIÓN DE ÉTICA CLÍNICA (MICRO GESTIÓN SANITARIA)

La bioética nació en Estados Unidos de Norteamérica en el siglo pasado (alrededor de 1970), al confluir diferentes factores que hicieron necesario encontrar respuestas a problemas que planteaban los progresos biomédicos y tecnológicos. Fueron determinantes en tal sentido las posibilidades de los investigadores de disponer de los medios adecuados para la investigación básica o la aplicación práctica de nuevas tecnologías; la preocupación social creciente sobre los derechos de los pacientes y el papel de

los medios de comunicación social en la difusión de los progresos, que despertaron el interés colectivo, con sus expectativas y temores, y los consiguientes debates con amplia repercusión pública.

La palabra que se acuñó para definir este nuevo estado de cosas fue la de **bioética** (ética de la vida en sentido literal), para indicar la necesidad del diálogo entre científicos y humanistas.

En la práctica, la bioética se ha escindido en dos escuelas distintas: el **principialismo** y la **casuística**. La primera es la más extendida en los ámbitos de las profesiones sanitarias y de la salud; se apoya en la ética kantiana y parte de unos principios desde los que enjuiciar los diferentes conflictos. En cambio, la casuística consecuencialista, parte de los datos clínicos y no de los valores éticos, moviéndose en consecuencia en un terreno de mayor comodidad para los profesionales de la sanidad.

2.1. IDEA DE LA TEORÍA PRINCIPIALISTA

Su origen se encuentra en la creación por parte del Congreso de Estados Unidos de una Comisión Nacional encargada de identificar los principios éticos básicos que deberían guiar la investigación con seres humanos en las ciencias del comportamiento y en biomedicina (1974).

En 1978, como resultado final del trabajo de cuatro años, los miembros de la Comisión elaboraron el documento conocido con el nombre de Informe Belmont que contenía tres principios: el de autonomía o respeto por las personas, por sus opiniones y elecciones; el de beneficencia, que se traduciría en la obligación de no hacer daño y de extremar los beneficios y minimizar los riesgos y el de justicia o imparcialidad en la distribución de los riesgos y de los beneficios. Sin embargo, la expresión canónica de los principios se encuentra en el libro escrito en 1979 por Beauchamp y Childress, el primero de los cuales había sido miembro de la Comisión.

En la obra citada aceptaban los principios del Informe Belmont (autonomía, beneficencia y justicia), si bien añadieron un cuarto, el de no maleficencia, dándoles a todos ellos una formulación suficientemente amplia para que pudieran regir no solo en la experimentación con seres humanos, sino también en la práctica clínica y asistencial.

No es ahora el momento de estudiar con detenimiento el contenido, alcance y conflictividad de cada uno de estos principios, con excepción del principio de justicia, especialmente en su versión de ética de los costes, pero si conviene recordar que se trata de principios que obligan siempre y cuando no entre en conflicto entre sí, en cuyo caso se jerarquizan de acuerdo con la situación concreta, esto es, no hay reglas previas que den prioridad a un principio sobre otro, y de ahí la necesidad de llegar a un consenso entre todos los implicados, lo que constituye el objetivo fundamental de los comités de ética. Su origen se encuentra en la creación por parte del Congreso de Estados Unidos de una Comisión Nacional encargada de identificar los principios éticos básicos que deberían guiar la investigación con seres humanos en las ciencias del comportamiento y en biomedicina (1974).

En 1978, como resultado final del trabajo de cuatro años, los miembros de la Comisión elaboraron el documento conocido con el nombre de Informe Belmont que contenía tres principios: el de autonomía o respeto por las personas, por sus opiniones y elecciones; el de beneficencia, que se traduciría en la obligación de no hacer daño y de extremar los beneficios y minimizar los riesgos y el de justicia o imparcialidad en la distribución de los riesgos y de los beneficios. Sin embargo, la

expresión canónica de los principios se encuentra en el libro escrito en 1979 por Beauchamp y Childress, el primero de los cuales había sido miembro de la Comisión.

En la obra citada aceptaban los principios del Informe Belmont (autonomía, beneficencia y justicia), si bien añadieron un cuarto, el de no maleficencia, dándoles a todos ellos una formulación suficientemente amplia para que pudieran regir no solo en la experimentación con seres humanos, sino también en la práctica clínica y asistencial.

No es ahora el momento de estudiar con detenimiento el contenido, alcance y conflictividad de cada uno de estos principios, con excepción del principio de justicia, especialmente en su versión de ética de los costes, pero si conviene recordar que se trata de principios que obligan siempre y cuando no entre en conflicto entre sí, en cuyo caso se jerarquizan de acuerdo con la situación concreta, esto es, no hay reglas previas que den prioridad a un principio sobre otro, y de ahí la necesidad de llegar a un consenso entre todos los implicados, lo que constituye el objetivo fundamental de los comités de ética.

2.2. IDEA DE LA TEORÍA CASUÍSTICA

Los autores que propugnan esta teoría entienden que el principialismo no funciona en la práctica clínica, en la que el profesional lo que sabe hacer es analizar cada caso con el fin de hacer un diagnóstico y prescribir un tratamiento. Si el problema no es meramente clínico porque en él están integrados aspectos éticos, solo hace falta ensanchar la perspectiva y atender a estas nuevas circunstancias sin variar el método (Jonsen, Siegler y Winslade¹).

En consecuencia, su propuesta es que cada caso clínico, sobre todo los que planteen un problema ético, sea analizado a la luz de cuatro parámetros: las indicaciones médicas; las preferencias del paciente; la calidad de vida y los aspectos contextuales, definidos estos como el contexto social, el económico, el jurídico y el administrativo en que se enmarca el caso.

Se comprende el punto de vista de esta teoría en la medida en que es muy difícil, en ocasiones, descender a las cuestiones concretas desde principios cuya validez deriva en gran parte de su abstracción. Sin embargo, sin mucho esfuerzo, los criterios particulares utilizados pueden reconducirse a los cuatro principios clásicos enumerados, aunque es cierto que desde una perspectiva no tan general: no maleficencia equivale a hacer un diagnóstico y proponer un tratamiento; beneficencia equivale a considerar qué calidad de vida tiene y le espera al paciente; autonomía significa tener en cuenta las preferencias del paciente y justicia implica pensar en el contexto social y cultural que rodea al paciente (Camps²).

3. APROXIMACIÓN A LA ÉTICA DE LA GESTIÓN SANITARIA (MESO ÉTICA)

Las relaciones entre la ética y la economía se conocen bajo diferentes nombres (ética de la gestión, ética empresarial, ética de los negocios, ética de la dirección o ética de las organizaciones). Todas ellas son equivalentes, aunque los autores tienden a destacar algún rasgo particular según el título empleado. En esta ocasión hablamos de ética de la gestión sanitaria, lo que significa un cambio del punto de mira de la

ética médica, enfocada tradicionalmente hacia los casos clínicos, de manera que se oriente hacia las instituciones sanitarias como nuevo marco de reflexión moral.

La ética de la gestión sanitaria plantea una serie de problemas específicos que deben ser resueltos mediante la implantación de un clima ético en el que se integre la ética clínica (bioética, relación médico paciente); la ética institucional (hospitales u otros centros sanitarios donde necesariamente han de tenerse en cuenta los conceptos de eficacia, eficiencia y equidad, a los que nos referimos más adelante) y la ética global donde se define el *decent minimum* y se despliega la mayor tensión eficiencia vs. equidad.

Desde el punto de vista práctico, es necesario determinar cuáles son los bienes sociales primarios (el mínimo decente) que definen las líneas maestras de las prestaciones sanitarias en el ámbito público, que abarcan y benefician a todas las personas, lo que debe llevarse a cabo, en una sociedad democrática por los representantes elegidos legítimamente, pues este es el contorno que define la universalidad, a diferencia del ámbito privado en el que corresponde a cada persona establecer el coste oportunidad de sus decisiones. Constituye, pues, una obligación de los gobernantes salvaguardar el principio de igualdad bajo sus diferentes formas, de manera que, frente a la lotería de la vida, se subsanen hasta donde sea posible las discriminaciones existentes producidas por el nacimiento u otros accidentes o circunstancias que impidan el pleno desarrollo de las personas, pues corresponde al Estado garantizar unos niveles adecuados de asistencia sanitaria.

Son los gestores sanitarios los encargados de instaurar el mencionado clima ético, de tal manera que se cumplan los objetivos previstos, que no son otros que la salud de los pacientes y la supervivencia de las instituciones sanitarias mediante el equilibrio económico adecuado, fruto de las relaciones entre la eficiencia y la equidad.

La eficiencia y la equidad no son valores enfrentados sino perfectamente conjugables, aunque puede matizarse distinguiendo el ámbito público y el privado. En el primero, los bienes deben distribuirse bajo el criterio dominante de la equidad (universalidad), de manera que los beneficios no tienen que afectar solo a la mayoría (criterio utilitarista), sino a todos los pacientes o usuarios (predominio del criterio deontológico o principialista, justicia en sentido estricto).

En consecuencia, la integración de la ética en las organizaciones sanitarias es rentable, pues permite distribuir adecuadamente los costes individuales y los de coordinación; crea un clima de confianza; evita en muchas ocasiones la cultura del conflicto; facilita las actividades de cooperación y aumenta la corresponsabilidad y la participación, estableciendo un nuevo tipo de relaciones en el que la referencia a los valores es inexcusable.

Es deseable que la plasmación dinámica del clima ético esté representado por un código ético, perseguido como un objetivo real y no solamente formal y cuyo contenido abarca los materiales y los procedimientos necesarios para ello: a título de ejemplo, los objetivos perseguidos, los valores declarados, el alcance de los servicios prestados, las reglas o principios para solucionar los problemas clínicos difíciles o los conflictos internos, junto con los mecanismos adecuados para ello; el establecimiento de una mejora continua de la calidad asistencial; los mecanismos de participación de la sociedad en cuyo entorno actúa la institución sanitaria; el fomento de la corresponsabilidad y la participación de los médicos y otros profesionales sanitarios; la transparencia de las actuaciones; los medios para contrarrestar la asimetría de la relación sanitaria; el establecimiento de protocolos o guías clínicas, etc.

4. APROXIMACIÓN AL PRINCIPIO DE JUSTICIA Y A SU VERSIÓN DE ÉTICA DE LOS COSTES

La justicia consiste en dar a cada uno lo suyo, aquello que de alguna manera le pertenece o le corresponde. Ahora bien, en el ámbito bioético, la clase de justicia que más interesa es la justicia distributiva que se refiere, en sentido amplio, a la distribución equitativa de los beneficios o de las cargas, esto es, a la imparcialidad en la distribución, dándose lugar a una injusticia cuando algún beneficio (por ejemplo, al que una persona tiene derecho) es denegado sin una buena razón para ello o cuando algunas cargas se imponen indebidamente. Claro está que los problemas de distribución surgen porque los bienes son escasos y las necesidades múltiples.

El principio de justicia es el más reciente en la conciencia médica y en la conciencia colectiva. Sin embargo, es sabido que en el SNS los recursos son escasos en relación con las necesidades, que cada vez se muestran más amplias, variadas y emergentes, por lo que es necesario establecer criterios adecuados para su administración, con el objetivo último de impedir que su utilización innecesaria impida que lleguen a donde son absolutamente necesarios. En otro caso, esto es, su inútil despilfarro, conlleva el peligro de daño, enfermedad o muerte cuando se contempla el fenómeno desde una perspectiva global o macroeconómica, que permite calificar tales situaciones de inequitativas o injustas.

El principio ético de justicia puede interpretarse de diversas maneras, conforme a la concepción filosófico-política que se adopte (liberal, socialista, etc.) pero hace ya tiempo que hay una coincidencia sustancial en su interpretación, de manera que se reconoce lo que en la literatura anglosajona se conoce como *decent minimum*, tal y como se ha expuesto anteriormente, pues se considera injusto desatender ciertas necesidades primarias de las personas. Esta forma de abordar tales situaciones se conoce también como la regla de la oportunidad justa (Beauchamp y Childress³), que permite, además, priorizar la distribución de los recursos en función de las mayores o menores necesidades sanitarias y que es recogido modernamente como el principio de la diferencia (Rawls⁴), que obliga a promover el mayor beneficio (sanitario) para los miembros menos favorecidos de la sociedad.

Cuestión de gran importancia, aunque no ahora para el fin que perseguimos, es el relativo al funcionamiento del principio de justicia en lo referente a la limitación de prestaciones, que exige, previamente, la gestión eficiente de los recursos, procedimientos claramente indicados y el respeto del principio de igualdad, dejando a salvo el principio de la diferencia (Gracia y Pellegrino⁵).

Todo médico debe incorporar el principio de justicia a los valores que inspiran la atención a la salud de las personas, pues debe asumir la responsabilidad que le corresponde en la sostenibilidad del SNS. Conviene no olvidar que en la medida en que toma a diario decisiones con significativas consecuencias sobre la distribución de recursos se convierte en gestor del Sistema, siendo la prescripción de medicamentos el paradigma en la toma de decisiones con amplias repercusiones económicas. Se afirma, en consecuencia, que debe practicar la llamada ética negativa ante conductas insolidarias, demandas caprichosas o solicitudes de cuidados inapropiados o innecesarios de los pacientes, pues, si es verdad que el médico ha de actuar como un agente del paciente, no lo es menos que debe hacerlo defendiendo el pensamiento científico y el interés general de la sociedad.

Más aun, en la educación para la salud de los usuarios es conveniente introducir la reflexión acerca del coste oportunidad, que está estrechamente vinculado a la justicia distributiva, pues conviene repetir de nuevo que las decisiones individuales tienen un impacto directo en la sociedad: el destino a una finalidad supone siempre detraerlo de otras.

Para llevar a cabo su labor, el médico debe tener en cuenta los posibles conflictos de interés (por ejemplo, cuando se compatibiliza el ejercicio en el sistema público y en el privado), así como los vínculos económicos que se establecen en el marco de la formación y de la investigación, de manera que sean resueltos con transparencia, sin que su independencia de criterio ofrezca dudas. Por otro lado, cuando realice tareas de asesoramiento, debe dejar aparte su propio interés y sus propios valores para dar una opinión imparcial basada en datos objetivos. Es verdad que se trata de una cuestión difícil pero no hay excusa cuando no se separa lo personal, por un lado, y lo profesional por otro (Gracia y Pellegrino⁵).

Todo lo expuesto hasta el momento desemboca fácilmente en una serie de consideraciones concretas:

a) Se debe abandonar el modelo clásico o modelo profesional y abrazar el modelo de responsabilidad.

El modelo clásico supone que el médico solo debe lealtad a su paciente, por lo que no debe tener en cuenta los costes económicos, sociales o institucionales que, en consecuencia, deben quedar al margen de la relación clínica y de las preferencias personales de los pacientes.

En cambio, el modelo de responsabilidad profesional se preocupa por la eficiencia, eficacia, efectividad y equidad de las actuaciones asistenciales, resuelve adecuadamente las necesidades de los pacientes y se integra de manera responsable en un clima ético global, que permite la subsistencia del Sistema en un ejercicio de responsabilidad individual y colectiva del que dimana necesariamente la sensibilidad por la necesaria concepción de la ética de los costes que se manejan.

b) El principio de justicia es perfectamente compatible con la calidad asistencial

La ética clínica (micro gestión sanitaria) no puede ni debe entrar en conflicto con los principios que rigen la profesión sanitaria bajo la perspectiva de una adecuada gestión (meso gestión sanitaria) ni, por supuesto, con la asignación de recursos llevada a cabo por las políticas públicas (macro gestión sanitaria). O, dicho con otras palabras, la actuación médica, para ser ética en el SNS, debe comprender que está modulada, armonizada o integrada por factores que están más allá de la pura relación clínica: especialmente, la utilización adecuada de los recursos limitados (eficiencia, sobre todo), el estado actual de la ciencia, o sea, el conocimiento basado en la evidencia (pruebas) y la asignación de recursos derivada de la decisión de los poderes públicos.

La calidad asistencial no solo alude a una atención correcta sino a una atención adecuada: la que se presta cuando la atención médica no está ni por debajo ni por encima de lo que se considera conveniente en términos razonables a la vista del problema clínico concreto (Jonsen et al¹).

c) Son por tanto conceptos básicos, desde el punto de vista de la ética de los costes, los de eficacia, efectividad y eficiencia, sin que analicemos ahora el relativo a la equidad (que se predica del Sistema).

De todos los conceptos enumerados, en lo referente a la correcta distribución de los recursos y a la ética de los costes, los más importantes son los que hacen referencia a la efectividad y a la eficiencia. A la efectividad, en cuanto se desconoce la misma en muchas de las actuaciones diarias sin que se disponga de la adecuada información, y a la eficiencia, porque tiene gran importancia para la obtención de un resultado al menor coste posible (eficiencia en la producción de resultados) y para la distribución óptima de los recursos en el conjunto de las actuaciones (eficiencia en la distribución). Menos problemas plantea la valoración de la eficacia desde el momento que se comprueba de una forma experimental (ensayos clínicos).

5. EL PRINCIPIO DE JUSTICIA Y LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

Expuestas las líneas generales sobre el principio de justicia y su proyección en la ética de los costes, abordamos a continuación su aplicación a los medicamentos biosimilares. Para ello, en lo referente a los aspectos científicos, tenemos en cuenta el artículo publicado en la Revista "Gestión Clínica y Sanitaria" *El irresistible ascenso del mercado de los biosimilares* (Zozaya González y González Domínguez⁶), diversas publicaciones de Biosim (*Decálogo del Medicamento Biosimilar* y la *Guía de Medicamentos Biosimilares para Médicos*^{7,8}), y varios capítulos del *Libro Blanco de los medicamentos biosimilares en España*⁹ y alguna otra a la que en su momento haremos referencia para alguna cuestión concreta.

El postulado indeclinable de las éticas aplicadas exige, como es conocido, no pasar de los principios a las situaciones concretas sin un profundo conocimiento de las circunstancias, un examen de los aspectos científicos y una valoración ponderada de las consecuencias. Esta es la razón por la cual se afirma que no es posible hablar en estos campos de una ética auténtica que no responda a una visión interdisciplinar y es así como se puede declarar que la ética es un aspecto inherente a la medicina clínica de calidad.

5.1. BIOSIMILARES VS. PRINCIPIO DE CALIDAD

Las cuestiones fundamentales respecto de los medicamentos biosimilares pueden sintetizarse en la forma que se expone a continuación, si bien hay que remitirse a los documentos reseñados para una mayor ampliación.

Un biosimilar es un medicamento biológico que contiene una versión del principio activo de un producto biológico original, al que se ha demostrado que es equivalente. Se autoriza para todas o algunas de las indicaciones aprobadas para el producto de referencia y su posología y vía de administración son las mismas. La equivalencia con el producto de referencia debe establecerse mediante un exhaustivo "ejercicio de comparabilidad", que se describe minuciosamente, y su objetivo es demostrar que las leves diferencias fisicoquímicas existentes entre ambos productos no inciden en la calidad, la eficacia y la seguridad del medicamento biosimilar⁸.

Es importante resaltar que, a excepción de las heparinas de bajo peso molecular y el condroitín sulfato, medicamentos de origen biológico, todos los medicamentos biosimilares de origen biotecnológico autorizados en la Unión Europea (UE) y han sido aprobados por la vía centralizada desde la EMA (Agencia Europea del Medicamento)⁸.

La EMA, en su caso otras Agencias, de acuerdo con estrictos criterios científicos, hace extensivo los datos de seguridad y eficacia a una enfermedad, o a una población de pacientes, diferente de la estudiada o estudiadas durante el desarrollo clínico, lo que se aplica también a medicamentos biosimilares (extrapolación de indicaciones). El objetivo que se persigue no es que el biosimilar demuestre una relación beneficio-riesgo en cada una de las indicaciones clínicas que están aprobadas para el medicamento de referencia, sino garantizar que ambos medicamentos son lo suficientemente semejantes para garantizar que no habrá diferencias importantes en su eficacia y seguridad. Desde 2006, fecha de lanzamiento del primer biosimilar, no se ha informado de aumento alguno de las notificaciones de efectos adversos o de consecuencias clínicas asociadas a la inmunogenicidad. Es decir, no hay evidencia médica (pruebas) de que exista un particular riesgo terapéutico atribuible a la condición de biosimilar.

La conclusión de lo expuesto no puede ser otra que la que sigue: los medicamentos biosimilares tienen las mismas garantías de calidad eficacia y seguridad que los medicamentos de referencia, tras haber sido avalados por la EMA⁸.

Si el principio activo de ambos medicamentos es en esencia el mismo, debe generar confianza entre médicos, farmacéuticos y administradores de la salud y, por lo tanto, entre pacientes, aunque el riesgo cero no existe ni para un biosimilar ni para un producto original. Sin embargo, en los más de diez años transcurridos desde la comercialización del primer biosimilar no ha habido alertas clínicas atribuibles a esa condición. Las actitudes recelosas frente a este medicamento hay que atribuir las al desconocimiento (de Mora, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares en España*⁹).

Los biosimilares están tan bien autorizados como los innovadores. Los biosimilares autorizados hasta el momento no han sido retirados o suspendidos por razones de eficacia o seguridad ni se ha detectado diferencia alguna relevante en la naturaleza, gravedad o frecuencia de efectos adversos entre biosimilares y medicamentos de referencia (Hernández, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares en España*⁹).

No es difícil, en vista de lo que ha quedado expuesto, entender que el criterio de la EMA engendra una presunción de validez científica derivada de su autoridad sobre la materia, máxime al ser la pionera sobre esta materia (que después han copiado otras Agencias) y estar en disposición, ante la UE, de asumir la responsabilidad sobre una cuestión tan delicada e importante. No hay, se puede decir, otro criterio de ciencia que pueda oponerse con más garantías, lo que no quiere decir que sea absoluto. No lo es ni para el original ni para el biosimilar, lo que significa que hay que adoptar en este tema, lo mismo que en otros de tanta importancia, criterios de prudencia, supervisión y vigilancia, como de hecho están establecidos, pero no negar el estado de la ciencia ni paralizar su aplicación mediante suposiciones teóricas que, en abstracto, advierten de miedos y temores injustificados en la realidad a los que no se podría hacer frente con el conocimiento y los medios de que se dispone. Una

actitud diferente dificultaría o paralizaría los avances de la ciencia ante los peligros que nos puede acechar en el futuro cualquier decisión en la que estén involucrados bienes o valores de alta estima.

En resumen, el avance de la ciencia nos permite disponer de los biosimilares del mismo modo que los originales y la prudencia nos exige su vigilancia y supervisión, tal y como se viene haciendo, con independencia de que la experimentación, en la forma que se estime más conveniente, se canalice con mayor intensidad en unas hipótesis y no en otras.

Desde el punto de vista estrictamente ético, el médico actúa correctamente al prescribir los similares bajo el aval de la EMA, con independencia de los criterios prudenciales a los que nos referiremos más adelante al hablar de la intercambiabilidad y de la sustitución. Las reglas del arte médico así lo determinan (*lex artis* sería su equivalente legal), pues enderezan su actuación en el sentido actual del estado de la ciencia, que, por otra parte, constituye, además, su deber.

En el plano de la doctrina principialista, el más conocido en el mundo sanitario, se puede decir que actúa bajo el principio de beneficencia (la atención sanitaria puede presumirse que es correcta y en beneficio del paciente), y desde la doctrina del casuismo cabe argüir que aplican la prescripción adecuada una vez establecida la indicación correspondiente. Por supuesto, en ambos casos actúan bajo el principio comunitario de la justicia, valor que acredita a la sociedad en el acto de la toma de decisión y que contribuye, merced al principio de eficiencia, al sostenimiento del SNS, sin merma de la calidad.

5.2. IMPACTO ECONÓMICO DE LOS BIOSIMILARES

La implantación de los biosimilares, tal y como se expone en el epígrafe anterior, es debida a su calidad, eficacia y seguridad, además de que representan un ahorro importante en la cuenta del SNS, lo que entra de lleno en los principios éticos de eficiencia y equidad. A lo que hay que añadir que los precios más bajos se generan porque el biosimilar apoya parte de su desarrollo en otro, el original ya autorizado.

En el contexto del mercado de los biosimilares no se puede desconocer que doce medicamentos biológicos, con unas ventas globales de 78.000 millones de euros, habrán perdido su exclusividad en la UE en 2020 (Hernández, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares*⁹), cantidad que otros elevan a 90.000 millones⁶.

En síntesis, los biosimilares, con independencia de la justeza en la fijación del precio de los biológicos (que analiza Sabrido, *Revista de Derecho y Salud*, Vol. 28¹⁰), se comercializan con importantes reducciones de precio; aumentan la competencia; permiten tratar a más paciente con menor coste; liberan recursos para incorporar nuevos tratamientos (Martín Sobrino y Calabozo Freile, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares*⁹); en determinados casos facilitan la optimización de los protocolos terapéuticos; contribuyen a la sostenibilidad de los sistemas públicos; incentivan la investigación en nuevos productos y consolidan la garantía de una cobertura sanitaria de calidad para futuras generaciones de pacientes⁸.

Es manifiesta la diversidad de penetración en España de los biosimilares, con el consiguiente daño que se produce al principio de igualdad, que requiere, digámoslo ya, aunque luego volvamos sobre este importante asunto, la intervención del regulador estatal, que hasta ahora está al margen de los acontecimientos que se vienen produciendo y que únicamente mantiene una mínima regulación, obsoleta y sin sentido.

La divergencia se produce, además, en el seno de las comunidades autónomas y entre centros de una misma comunidad. Por ejemplo, en junio de 2017 la penetración del biosimilar de infliximab alcanzaba el 80% en algunas comunidades autónomas, mientras que en otras solo llegaba al 16%. Actualmente, la penetración global de los biosimilares ha alcanzado el 48% en la Comunidad de Madrid, el 39% en la Comunidad Valenciana y el 37% en la de Castilla y León. La variabilidad entre centros es notoria: así, en 2014, varios hospitales de la Comunidad de Madrid no usaban biosimilares, mientras que en otros se encontraba ya en torno al 60-70%⁶.

5.3. INTERCAMBIABILIDAD Y SUSTITUCIÓN

Por sustitución se entiende la dispensación por parte del farmacéutico de un medicamento distinto del prescrito por el médico sin previa consulta a este. En España, como es sabido, la ley no autoriza la sustitución de un medicamento de origen biológico por otro, se haya prescrito el original o el biosimilar.

La intercambiabilidad es la práctica médica que consiste en cambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga el mismo efecto clínico en un determinado cuadro clínico y en cualquier paciente por iniciativa o con el acuerdo del médico prescriptor⁸.

Para un espectador imparcial, que se asome a los problemas planteados por las dos cuestiones definidas, resulta difícil la contemplación del modo en que se han regulado en los diferentes países de la UE, al tratarse de cuestiones entregadas a las leyes nacionales.

Cabe preguntarse, por ejemplo, con independencia de las lógicas actitudes de prudencia (deliberación científica, con participación médica, en las comisiones autonómicas correspondientes en el caso español), cuáles son las razones que han llevado a países tan adelantados y respetuosos con los derechos de los pacientes como Bélgica, Dinamarca o Finlandia a permitir el intercambio y la sustitución automática: a otros como Francia o Alemania a permitirlo con restricciones; a Italia, Holanda y Portugal a permitir con restricciones el intercambio; a Suecia a utilizar como regla general el criterio de la no permisión y al Reino Unido a diferenciar entre el intercambio y la sustitución, el primero estrictamente permitido y el segundo prohibido⁹ (Merino Bohórquez y Calleja, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares*⁹).

La visión crítica surge de inmediato, lo mismo que una serie de preguntas encadenadas: ¿Cuáles son los criterios científicos que permiten regulaciones tan contradictorias y heterogéneas? ¿Hay que entender que la permisión significa un grado menor de protección de los pacientes en los correspondientes países? ¿Si no es así, por qué no se admite en el resto de los países? ¿Cuáles son los criterios prudenciales utilizados en los países de admisión? ¿Por qué no se replican en los restantes?

¿Cómo es posible una tal discriminación en la Europa Comunitaria? ¿Se puede justificar exclusivamente por criterios de racionalización de costes? ¿Si no es posible argumentar solo por el gasto, significa que tanto da, desde un punto de vista científico, una u otra solución? ¿Qué argumentos tienen los pacientes de los países no permisivos frente a los de los países que lo admiten? ¿Acaso el intercambio de medicamentos biosimilares no depende de aspectos científicos, sino solo de los aspectos regulatorios de cada país?

El creciente número de estudios publicados ha despejado dudas sobre los mitos y las realidades del intercambio, demostrando que el cambio de un biológico de referencia a un biosimilar no reduce la eficacia del tratamiento ni aumenta los riesgos de la terapia, sobre todo a partir de uno de los más recientes (metaanálisis de noventa estudios publicados entre 1993 y 2017, que involucraban a más de 14.000 pacientes, tratados con siete entidades moleculares diferentes en 14 indicaciones⁶).

Sin embargo, desde determinados sectores se siguen planteando dudas (estudios necesarios de farmacovigilancia, extrapolación de indicaciones, seguimiento a largo plazo) que deben despejarse empleando, cuando sea procedente, criterios de prudencia, supervisión y vigilancia. Para empezar, no parece que exista problema alguno para iniciar el tratamiento con biosimilares en pacientes no tratados previamente (pacientes *naïve*) y únicamente debería ser objeto de deliberación y análisis en otras hipótesis diferentes y con otro tipo de pacientes (pacientes *switch*).

La mencionada evaluación parece razonable que se lleve a cabo en el seno del hospital, en el que es bastante probable que se acabe alcanzando un consenso en la mayoría de los casos acerca de la intercambiabilidad, salvo que hubiera pruebas o antecedentes médicos que aconsejaran lo contrario. Médicos, farmacéuticos y otros profesionales sanitarios hospitalarios deben tener en cuenta la evidencia médica (pruebas) en su respaldo o rechazo (de Mora, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares*⁹).

A su vez, los gestores deben liderar este proceso de tal manera que favorezcan, cuando se den las circunstancias adecuadas para ello, el clima ético integrador al que nos venimos refiriendo, a propósito del principio de justicia y de la ética de la gestión.

Cada centro, pues, debe establecer, en consecuencia, un consenso con los profesionales sanitarios implicados y establecer los protocolos que determinen cuándo y en qué condiciones un biológico es intercambiable por el biosimilar correspondiente, evitando confusiones en las transiciones del paciente entre los diferentes niveles asistenciales⁹ (Vicente Merino y Calleja, *Libro Blanco de Medicamentos Biosimilares*⁹).

El criterio que aquí se adopta, por razones de prudencia, (responsabilidad) es intermedio entre el "todo vale" y el "nada es posible", aunque todo apunta (dictados de ciencia, pruebas, estudios, experiencias) a la entronización total de los biosimilares en el arsenal terapéutico.

5.4. LA PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES

Por causa de los pacientes existe la medicina. Esta sencilla afirmación se traduce en la actualidad de diferentes maneras: se dice que "hay que situar al paciente en el centro del sistema" o que "el paciente es lo más importante" u otras equivalentes en el ámbito de la macro gestión o en el de las instituciones intermedias, servicios públicos de salud o centros sanitarios en los que se desarrolla la ética de la gestión.

En el ámbito de la relación clínica es sabida la importancia que ha alcanzado el principio de autonomía que, en síntesis, ha dado lugar al consentimiento informado, que es una teoría que está basada en principios éticos (promover la autonomía individual y estimular la toma de una decisión racional), se encuentra regulada por normas legales (en España la Ley de Autonomía del Paciente, 2002)¹¹ y se lleva a la práctica por los médicos y otros profesionales sanitarios, siendo su objetivo colocar al paciente en el centro mediante la información adecuada y la obtención del consentimiento.

En el curso de la relación clínica conviene distinguir dos esferas diferentes, aunque el objetivo de ambas esté dirigido al mismo fin: la curación del paciente en la medida de lo posible.

La esfera médica está delimitada por su plena autonomía técnica y científica (en España así lo establece el Código Deontológico, 2011 y la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias, 2003)¹² y se traduce en su deber de actuar conforme a las reglas del arte médico (*lex artis*), esto es, conforme a los conocimientos actualizados que técnicamente estén indicados en el caso. Solo él facultativo puede determinarlos y nadie puede pedirle que no los utilice o que los limite o los ejerza, por ejemplo, en la forma que determine el paciente. Claro está que, siempre que existan alternativas, asesoradas por el médico, la decisión corresponde al paciente, pero lo que se afirma es que la esfera técnica es un dominio exclusivo del médico.

La esfera del paciente requiere, con carácter previo a su toma de decisión, la información adecuada, leal e inteligible que le permita con libertad manifestar su voluntad. Es un encuentro entre una confianza y una confianza. Una alianza terapéutica que se debe forjar en un clima adecuado en el que no hay espacio para vencedores y vencidos. Camina desde la asimetría original (el médico "sabe" y el paciente "sufre") hasta la horizontalidad mayor posible en su desenlace. La soberanía del paciente se traduce en solicitar cuanta información precise (en el encuentro oral no hay límite, a diferencia del consentimiento escrito) y en dar o no dar su consentimiento o rechazar las pruebas o el tratamiento, lo que obliga al médico a informarle de las posibles consecuencias. Pero no permite decirle al facultativo como tiene que actuar, porque, como decimos, esa esfera es la del médico.

La ética, la deontología y la ley ratifican lo que se ha dicho. En el caso español, ha sido declarado, además, por el Tribunal Constitucional¹³ (1996) al afirmar que los pacientes no pueden interferir en las reglas del arte de la profesión sanitaria, con independencia de que el paciente pueda o no aceptar el tratamiento que se le proponga, pues dichas reglas solo pueden decidirse por quienes las ejercen y de acuerdo con las exigencias técnicas que en cada caso se presenten y se consideren. Más aun, las causas ajenas a la medicina, por respetables que sean, no pueden interferir o condicionar las exigencias técnicas de la actuación médica.

En el supuesto de los biosimilares conviene recordar que la regla general establecida en la ley de autonomía del paciente (biosimilares dentro de un proceso asistencial) es la de que el consentimiento informado sea verbal y la exigencia de que sea por escrito es la misma para todos los medicamentos: tan solo lo estarían en atención a su posible gravedad o toxicidad, o cuando su uso pueda producir efectos adversos muy graves. Exigir la forma escrita para los biosimilares resulta asimétrico y discriminatorio en relación con otros medicamentos y desproporcionado en el normal funcionamiento de la asistencia.

Expuesto lo anterior, se puede decir sin ambages que la participación de los pacientes resulta crucial para la implantación de los biosimilares. Deben, en consecuencia, recibir información y conocimiento adecuados que les libere de la lógica preocupación que supone siempre el tratamiento con un nuevo medicamento y para ello no son adecuadas las informaciones parciales o negativas que persiguen indirectamente el mantenimiento, el mayor tiempo posible, del statu quo existente. Sería, además, deseable que la financiación de las asociaciones no estuviera mediatizada, al menos de manera absoluta, por las compañías farmacéuticas con el objetivo de que se eviten, hasta donde sea razonable, los posibles conflictos de interés.

CONCLUSIONES

Primera.- Para resolver las cuestiones que plantean las llamadas éticas aplicadas (como la que resulta de manera específica en el ámbito de los medicamentos biosimilares) no sirve, solamente, la ética de principios, ni la de las consecuencias, debiendo combinarse ambas y ser complementadas, además, por la teoría de las virtudes. Su método adecuado es la deliberación y la virtud necesaria es la prudencia, entendiéndose esta última como la responsabilidad que adquieren los profesionales respecto de la comunidad de la que forman parte.

Segunda.- Los principios de los que se parte hacen referencia a la dignidad de las persona (fin, no medio); a la persecución del bien interno fundamental de esta ética (la salud de los pacientes); a la necesidad de que se mantenga, al menos, un *decent minimum*; al examen de una zona de ciencia; a la contemplación de las circunstancias y a la valoración de las consecuencias . El logro de la curación o alivio posibles exige la contemplación de todos los elementos y requiere el fomento e impulso de las virtudes que lo hagan posible, que no son otra cosa que cualidades o rasgos del buen carácter.

Tercera.- Los gestores sanitarios son los encargados de instaurar el clima ético para conseguir el objetivo de la salud de los pacientes y en él se integran la ética clínica (bioética, relación médico paciente); la ética institucional (hospitales u otros centros sanitarios, donde necesariamente han de tenerse en cuenta los valores de eficacia, eficiencia y equidad) y la ética global, donde se define el *decent minimum* y se despliega la mayor tensión eficiencia vs. equidad. Los gestores son también los encargados de garantizar la supervivencia de las instituciones mediante el equilibrio económico adecuado, pues la eficiencia y la equidad no tienen por qué estar enfrentados.

Cuarta.- El principio de justicia es el más reciente en la conciencia médica y en la conciencia colectiva. En el SNS los recursos son escasos en relación con las necesidades. Es necesario establecer criterios

adecuados para su administración. En otro caso, cuando se contempla el fenómeno desde una perspectiva global, y se utilizan innecesariamente, se producen consecuencias perversas, entre las que hay que enumerar enfermedades o muertes.

Quinta.- Se debe abandonar el modelo clásico o modelo profesional y abrazar el modelo de responsabilidad, en los términos descritos. El principio de justicia es perfectamente compatible con la calidad asistencial. Se deben tener en cuenta los costes de eficacia, efectividad y eficiencia.

Sexta.- Los medicamentos biosimilares tienen las mismas garantías de calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos originales, como resulta de las referencias de ciencia expuestas en su momento. Tras más de diez años transcurridos desde la comercialización del primer biosimilar no ha habido alertas clínicas atribuibles a esa condición. Las actitudes recelosas hay que atribuirles, fundamentalmente, al desconocimiento.

Séptima.- El avance de la ciencia permite disponer de los biosimilares del mismo modo que los originales y la prudencia requiere su vigilancia y supervisión, tal y como se viene haciendo.

Octava.- Además de su calidad, eficacia y seguridad, los biosimilares representan un ahorro importante para el sostenimiento del SNS.

Novena.- La diversa penetración de los biosimilares en España (entre las comunidades autónomas y entre sus mismos centros) atenta contra el principio de igualdad, por lo que es urgente la intervención del regulador estatal, estableciendo una normativa adecuada, un plan para su fomento, una coordinación adecuada en el seno del Consejo Interterritorial y un seguimiento y supervisión a cargo de la correspondiente Agencia.

Décima.- La diversa regulación de la intercambiabilidad y de la sustitución en la UE sugiere una relativa aceptación (no anulación) de los argumentos impeditivos, pues no se adivinan las razones que han llevado a países democráticos y respetuosos con los derechos de los pacientes a sancionar su permisión y a otros a su prohibición. La posición de la EMA, favorable a delegar estas cuestiones en los reguladores nacionales ha generado, de facto, una desigualdad odiosa por países, impropia de un mercado único como el europeo.

Decimoprimer.- Las dudas suscitadas en relación con el intercambio y la sustitución deben despejarse, cuando sea procedente, empleando criterios de prudencia, responsabilidad, supervisión, vigilancia, convencimiento y oportunidad. La evaluación debe llevarse a cabo en el hospital, buscando un consenso basado en pruebas entre los médicos, farmacéuticos y otros profesionales sanitarios, todos ellos liderados por los gestores.

Decimosegunda.- La participación de los pacientes debe distinguir el ámbito que les es propio del que corresponde a los médicos, pues tal y como se expuso se trata de dos esferas con competencias definidas, aunque converjan en un mismo fin (la salud de los pacientes). Su presencia se considera crucial, para lo cual deben recibir información y conocimiento adecuados. Debe evitarse la información negativa o parcial y asegurar la transparencia e independencia necesarias.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Ética clínica, aproximación práctica a la toma de decisiones éticas en la medicina clínica. Albert R. Jonsen, Mark Siegler y William J. Winslade. Ariel, 2005
- ² Breve historia de la ética, Victoria Camps. RBA Libros, 2013.
- ³ Principios de ética biomédica, Tom L. Beauchamp y James F. Childress. Masson, 1999.
- ⁴ Teoría de la justicia, John Rawls. Fondo de cultura económica. México, D.F., 2010.
- ⁵ Limitación de prestaciones sanitarias, Fundación de Ciencias de la Salud, 1997. Contiene artículos de Diego Gracia y Edmund D. Pellegrino.
- ⁶ "El irresistible ascenso del mercado de los biosimilares", Néboa Zozaya González y Almudena González Domínguez. Gestión clínica y sanitaria. Volumen 20, número 2, 2018.
- ⁷ "Decálogo del medicamento biosimilar". Biosim, 2017.
- ⁸ "Guía de medicamentos biosimilares para médicos". Biosim, 2017.
- ⁹ "Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: innovación y sostenibilidad". Fundación Gaspar Casal. Madrid, 2017.
- ¹⁰ "Transparencia y medicamentos biosimilares". Roberto Sabrido, Revista de Derecho y Salud, Vol. 28. 2018
- ¹¹ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y deberes en materia de información y documentación clínica.
- ¹² Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias.
- ¹³ Sentencia del Tribunal Constitucional núm. 166/1996, de 28 de octubre (Sala Segunda, fundamento jurídico 3, párrafos 1º y 2º).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Rawls el filósofo de la justicia, Ángel Puyol. Batiscafo, 2015.
- Ética, Adela Cortina y Emilio Martínez. Akal, 2008.
- Deontología médica en el siglo XXI. Ed. San Carlos, Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid, 2009.
- Ética de las organizaciones sanitarias, Pablo Simón (ed.) Triacastela, 2005.
- Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre.