

REC.ORDINARIO(c/d) núm.: 5066/2016

Ponente: Excm. Sra. D.^a Celsa Pico Lorenzo

Letrada de la Administración de Justicia: Ilma. Sra. Dña. María Josefa Oliver
Sánchez

TRIBUNAL SUPREMO
Sala de lo Contencioso-Administrativo
Sección Cuarta
Sentencia núm. 1208/2017

Excmos. Sres. y Excmas. Sras.

D. Jorge Rodríguez-Zapata Pérez, presidente

D. Pablo Lucas Murillo de la Cueva

D.^a. Celsa Pico Lorenzo

D.^a. María del Pilar Teso Gamella

D. Antonio Jesús Fonseca-Herrero Raimundo

D. José Luis Requero Ibáñez

D. Rafael Toledano Cantero

En Madrid, a 10 de julio de 2017.

Esta Sala ha visto el recurso contencioso administrativo núm. 5066/17 interpuesto por el procurador de los tribunales D. Felipe Juanas Blanco en nombre y representación de Bayer Hispania, SL contra la Resolución de la Ministra de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad de fecha 2 de diciembre de 2014 mediante la que se desestima el recurso de reposición interpuesto contra la inclusión del medicamento Reandron 1000mg/4ml Solución inyectable 1 ampolla de 4ml en el conjunto C410 de la Orden SSI/1225/2014 por la que se procede a la actualización del sistema de precios de referencia de medicamentos en el sistema de precios de referencia de medicamentos en

el Sistema Nacional de Salud. Ha sido parte recurrida la Administración del Estado representada por el Abogado del Estado y el Ministerio Fiscal.

Ha sido ponente la Excm. Sra. D.^a Celsa Pico Lorenzo.

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO.- Por la representación procesal de Bayer Hispania, SL se interpone recurso contencioso administrativo contra la Resolución de 2 de diciembre de 2014 de la Ministra de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, mediante la que se resuelve "DESESTIMAR el recurso de reposición interpuesto por Doña Beatriz Vicen Banzo, en nombre y representación de Bayer Hispania, S.L. contra la Orden SSI/1225/2014, de 10 de julio, por la que se procede a la actualización del sistema de precios de referencia de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, por considerar que dicha Orden no se ajusta a derecho, concretamente en lo que se refiere a la inclusión del medicamento Reandron 1000 mg/4ml solución inyectable, 1 ampolla de 4ml, en el conjunto C-410".

Admitido por la Sala y reclamado el expediente administrativo, una vez recibido se entregó a la recurrente, para que formalizase la demanda dentro del plazo de veinte días, lo que verificó con el oportuno escrito en el que, después de exponer los hechos y alegar los fundamentos de derecho que estimó oportunos, terminó suplicando a la Sala que se dicte sentencia por la que se declare la nulidad de la resolución recurrida, con expresa condena en costas.

SEGUNDO.- El Abogado del Estado mediante escrito de 14 de julio de 2015 contesta la demanda y suplica se dicte resolución que inadmita el recurso y subsidiariamente la desestimación del recurso, con imposición de costas a la entidad recurrente.

TERCERO.- Recibido el procedimiento a prueba y conclusas las actuaciones, por providencia de 26 de abril de 2017 se señaló para votación y fallo el 27 de junio de 2017, en cuya fecha tuvo lugar el referido acto, tras deliberarse conjuntamente con los recursos 30/2017, 5008/2016, 4319/2016, 4705/2016, 4704/2016, 4896/2016 y 4996/2016.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO.- La representación procesal de Bayer Hispania, SL interpone recurso contencioso administrativo 5066/2016 contra la Resolución de la Ministra de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, MSSSI, de fecha 2 de diciembre de 2014 que desestima el recurso de reposición interpuesto contra la inclusión del medicamento Reandron 1000mg/4ml Solución inyectable 1 ampolla de 4ml en el conjunto C410 de la Orden SSI/1225/2014 por la que se procede a la actualización del sistema de precios de referencia en el Sistema Nacional de Salud. Interesa la nulidad de la Resolución y la de la Orden de la que trae causa.

Indica que en el C410 el MSSSI ha agrupado las diferentes presentaciones de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud que, supuestamente, incorporarían un mismo principio activo y la misma vía de administración al que el Anexo 1 identifica como "Testosterona inyectable":

Marca del medicamento	Titular de la autorización de comercialización de las presentaciones de cada medicamento
Reandron®	Bayer Hispania, S.L
Testex®	Desma Laboratorio Farmacéutico, S.L.
Testex Prolongatum®	Desma Laboratorio Farmacéutico, S.L.

A su entender, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley 29/2006 y en el Real Decreto 177/2014, cada una de las presentaciones de los medicamentos incluidos en el conjunto debería incorporar el mismo principio activo.

Sin embargo, si se acude a la Ficha Técnica autorizada para cada una de las presentaciones de los medicamentos incluidos en este conjunto, se encuentra que el principio activo de dichos medicamentos es el que sigue:

Marca	Principio activo
Reandron®	Testosterona undecanoato
Testex®	Testosterona propionato
Testex Prolongatum®	Testosterona ciclopentilpropionato

El principio activo ha sido evaluado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), agencia pública estatal adscrita al propio MSSSI.

En la autorización de comercialización del medicamento, y, por ende, en su Ficha Técnica autorizada, debe reflejarse la "composición cualitativa y cuantitativa completa" del medicamento, identificando sus componentes a través de "la Denominación Oficial Española (D.O.E.) atribuida a cada principio activo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en su defecto, la Denominación Común Internacional (D.C.I.) recomendada por la Organización Mundial de la Salud o, en su defecto, la denominación común usual".

Recalca que, en la autorización de comercialización, y, por ende, en la Ficha Técnica de las presentaciones de Reandron®, la AEMPS, ha identificado a la sustancia con la DO10 "testosterona undecanoato" como el principio activo de dicho medicamento.

Sostiene que las dosis, la posología y las características farmacocinéticas de Reandron® y Testex®, respectivamente, los hacen medicamentos bien diferenciados.

Aduce que "Testosterona" no es el principio activo propiamente dicho sino una categoría para una sustancia que engloba sales de testosterona diferentes con propiedades clínicas también significativamente diferentes.

Alega debe tenerse también en cuenta que el principio activo testosterona undecanoato ha demostrado poseer propiedades diferentes en términos de seguridad y eficacia respecto de otros principios activos de productos incluidos en el conjunto, como es el caso de testosterona propionato.

Aduce que la existencia de diferencias de consideración en el perfil de eficacia y seguridad de los distintos principios activos que incorporan los productos agrupados en el conjunto ha sido avalada por expertos independientes de reconocido prestigio.

Hace hincapié en el informe suscrito por el Dr. Gonzalo Calvo Rojas, responsable del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico de Barcelona¹³ que concluye que:

"Las sustancias medicinales Testosterona undecanoato, Testosterona propionato y Testosterona ciclopentilpropionato deberían ser consideradas principios activos diferentes a efectos de la Ley 29/2006, por cuanto es precisamente su formulación como diferentes sales la que les dota de propiedades farmacocinéticas distintivas, modificando sustancialmente su impacto clínico en términos de seguridad, eficacia y adherencia terapéutica. Es esta característica asimismo la que inhabilita para ser sustituibles entre sí."

Recalca que el propio Centro colaborador de la OMS responsable de la creación, desarrollo y actualización de la Clasificación ATC, en cuyo sistema pretende apoyarse el MSSSI como justificación de la agrupación de medicamentos que ha llevado a cabo en el conjunto que nos ocupa, advierte en su página web que dicho sistema de clasificación no es apto ni adecuado para la adopción de decisiones en materia de financiación o de precios de los medicamentos:

"Por esta razón el sistema ATC/DDD por sí mismo no es adecuado para guiar las decisiones sobre reembolso, precio y sustitución terapéutica"

Adiciona que el mismo Centro colaborador de la OMS, también en su página web, añade que el uso de la Clasificación ATC para gestionar un sistema de precios de referencia de medicamentos constituiría un uso incorrecto de este sistema de clasificación:

Drug costs, pricing and reimbursement and cost-containment Basing detailed reimbursement, therapeutic group reference pricing and other specific pricing decisions on the ATC and DDD assignments is a misuse of the system. This is because the ATC and DDD assignments are designed solely to maintain a stable system of drug consumption measurement, which can be used to follow and compare trends in the utilization of drugs within and across therapeutic groups. None the less, drug utilization data have a central role in the quality of care cycle and ATC and DDD methodologies can be helpful in following and comparing trends in cost, but need to be used with caution.

Conclusión que suscriben, asimismo, expertos de reconocido prestigio. El informe de experto del Dr. Calvo se refiere a dicha cuestión en estos términos:

"El criterio técnico seguido para la clasificación de sustancias en el Nivel 5 de la Clasificación ATC no constituye un sistema objetivamente apto para la consideración de dos sustancias como el mismo principio activo, a los efectos previstos en la Ley 29/2006 de Garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, por cuanto que el objetivo de la clasificación ATC y del establecimiento de la DDD es dotar de un marco metodológico internacional que permita la realización de estudios de utilización de medicamentos. El sistema ATC no es asimilable a una clasificación de principios activos, principio demostrado por el hecho inapelable de que un mismo principio activo puede tener diferentes códigos ATC. La propia Organización Mundial de la Salud lo considera un sistema no apto para su utilización en decisiones sobre fijación de precio y reembolso de medicamentos. Utilizar la ATC para sustentar decisiones de financiación y precio sólo resultaría en una merma de valor y reconocimiento a una clasificación aceptada universalmente."

SEGUNDO.- 1. Antes de exponer su argumentación en pretensión de la declaración de nulidad realiza algunas consideraciones sobre la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, y el funcionamiento del sistema de precios de referencia, con cita de los arts. 89 y 90.2 de la Ley 29/2006.

Tras la entrada en vigor de la Orden SSI/1225/2014, cada una de las presentaciones incluidas en los conjuntos que nos ocupan ha quedado sujeta

al precio de venta máximo que determina la propia orden para cada una de ellas, siempre que dicha presentación vaya a ser dispensada o administrada a un paciente con cargo a fondos públicos.

Arguye que la constitución del Conjunto C410, y, por ende, la Orden SSI/1225/2014 que crea dicho conjunto, se ven incursas en motivo de nulidad radical, así como de anulabilidad, al infringir disposiciones normativas de superior rango.

2.1. Subraya que los requisitos para la constitución de un conjunto en el contexto del sistema de precios de referencia, se encuentran en el artículo 93.2 de la Ley 29/2006.

"todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan el mismo principio activo e idéntica vía de administración",

En el mismo sentido se pronuncia el artículo 3.1 del Real Decreto 177/201423:

"1. El conjunto de referencia de medicamentos es la unidad básica del sistema de precios de referencia y estará formado por dos o más presentaciones de medicamentos. En cada conjunto de referencia de medicamentos se integrarán todas las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que tengan el mismo principio activo e idéntica vía de administración."

Sostiene, que el legislador ha dispuesto que el principio activo de todas y cada una de las presentaciones incluidas en el conjunto sea el mismo.

2.2. Indica que la definición del concepto "principio activo" en nuestro ordenamiento jurídico, se encuentra en la Ley 29/2006, en su artículo 8, letra c).

La letra g) del mismo artículo, define el concepto de "medicamento genérico".

Defiende tales definiciones de "principio activo" son las únicas en las que debe apoyarse la Administración a efectos de aplicar lo previsto en el artículo 93.2 de la Ley 29/2006 y en el artículo 3.1 del Real Decreto 177/2014 en relación con la composición de los conjuntos del sistema de precios de referencia.

Recuerda lo establecido en el artículo 9.1 de la Ley 29/2006:

"Ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la Agencia Europea de Medicamentos."

Y lo dispuesto en el artículo 14.1 de la misma ley:

"1. A cada principio activo le será atribuida una denominación oficial española (D.O.E.) por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La denominación oficial española será de uso obligatorio, sin perjuicio de que pueda expresarse, además, en las correspondientes lenguas oficiales de las Comunidades Autónomas. La denominación oficial española deberá ser igual, o lo más aproximada posible, salvadas las necesidades lingüísticas, a la denominación común internacional (D.C.I.) fijada por la Organización Mundial de la Salud.

Las denominaciones oficiales españolas de los principios activos serán de dominio público. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará una lista con las denominaciones oficiales españolas de los principios activos autorizados en España, que se actualizará periódicamente.

Los organismos públicos promoverán la utilización de las denominaciones oficiales españolas, si existen, o, en su defecto, de las denominaciones comunes internacionales o, a falta de éstas, de las denominaciones usuales o científicas."

Así como lo ordenado en el artículo 2.9 del Real Decreto 1345/2007, en relación con lo previsto en el artículo 6.5.c) de la misma norma:

"Denominación común: la Denominación Oficial Española (D.O.E.) atribuida a cada principio activo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en su defecto, la Denominación Común Internacional (D.C.I.) recomendada por la Organización Mundial de la Salud o, en su defecto, la denominación común usual."

Valora que ninguno de los preceptos citados hace referencia en momento alguno al sistema de la Clasificación ATC como un criterio válido para determinar el principio activo que incorpora un determinado medicamento, ni tampoco para determinar los medicamentos que deben incorporarse en un mismo conjunto del sistema de precios de referencia.

Defiende que, el hecho de que Reandron® y el resto de medicamentos que han sido incluidos en el Conjunto C410 hayan sido agrupados en el Nivel 5 de la Clasificación ATC (Epígrafe "G03BA03 Testosterona") de la OMS, no confiere soporte legal alguno a la Administración para concluir que el principio activo de estos medicamentos es el mismo.

Sostiene que en virtud del principio de sujeción al ordenamiento jurídico y del principio de interdicción de la arbitrariedad, consagrados en los apartados 1 y 3 del artículo 9 de la CE, la Administración demandada venía obligada a considerar como principio activo de cada medicamento a la sustancia activa concreta identificada como tal por la AEMPS, a través de su Denominación Común Internacional, en la autorización de comercialización y en la Ficha Técnica de dicho medicamento.

2.3. Insiste en que el principio activo de Reandron® es distinto del principio activo de otros medicamentos del Conjunto C410.

El artículo 20.4 del Real Decreto 1345/2007, dispone que en la autorización de comercialización del medicamento, expedida por la AEMPS, se reflejará la "composición cualitativa y cuantitativa completa" del medicamento. Dicha composición también debe aparecer recogida en la Ficha Técnica del medicamento, cuyo contenido, conforme señala el artículo 2.11 del mismo Real Decreto, también es "autorizado por la Agencia".

Recalca queda acreditado en las Fichas Técnicas que el organismo competente para ello ha determinado que el principio activo que incorpora Reandron® es la sustancia llamada testosterona undecanoato de acuerdo con

su DCI, que es distinto del que incorporan otros medicamentos también incluidos en el Conjunto C410.

Añade, que el efecto farmacológico propio y singular de testosterona undecanoato confiere a Reandron® un perfil de eficacia y seguridad considerablemente diferente al perfil de eficacia y seguridad de los medicamentos que incorporan testosterona propionato.

Circunstancia, esta, que también obligaba a la Administración demandada a considerarlos principios activos distintos en virtud de lo dispuesto en la letra g) del artículo 8 de la Ley 29/200630:

"g) «Medicamento genérico»: todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad v/o eficacia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá estar exento de presentar los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico satisface los criterios pertinentes definidos en las correspondientes directrices detalladas."

Concluye que al prescindir de los criterios establecidos en nuestro derecho positivo para la identificación del principio activo de cada medicamento, así como de lo decidido al respecto por el organismo competente para ello, esto es, la AEMPS, la Administración ha conculcado los principios de sujeción al ordenamiento jurídico y de interdicción de la arbitrariedad consagrados constitucionalmente; con el resultado de que la Orden SSI/1225/2014 vulnera lo dispuesto en disposiciones administrativas de rango superior, cual son el artículo 93.2 de la Ley 29/2006 y el artículo 3.1 del Real Decreto 177/2014, al haber integrado en un mismo conjunto medicamentos que no incorporan el mismo principio activo.

Ello implica que la constitución del conjunto que nos ocupa, y, por ende, la propia Orden SSI/1225/2014, se ven incursos en motivo de nulidad radical de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 62.2 de la Ley 30/1992 de Régimen

Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; así como en motivo de anulabilidad, por infringir el ordenamiento jurídico, conforme a lo dispuesto en el artículo 63.1 de la misma ley.

3. Arguye que la constitución del Conjunto C410, y, por ende, la Orden SSI/1225/2014 que crea dicho conjunto, se ven incursas en motivo de anulabilidad por conculcar los principios de protección de la confianza legítima (art. 3) y de motivación de los actos administrativos (art. 54.1 Ley 30/92) Ley 30/92 STS 22 de marzo de 2011.

Subraya que, en el caso que nos ocupa, se ha producido un cambio de criterio totalmente arbitrario en relación con la consideración del principio activo de Reandron® y de los restantes medicamentos que han sido integrados en el Conjunto C410.

El criterio aplicado por la AEMPS -organismo público estatal que depende, del propio MSSSI- en el ejercicio de sus competencias de evaluación y autorización de los medicamentos que se comercializan en nuestro país, fue considerar que el principio activo de Reandron® (testosterona undecanoato) no es el mismo principio activo que otros medicamentos que también forman parte del Conjunto C410, como es el caso de Testex® (testosterona propionato).

Sostiene que, sin que se haya producido cambio normativo alguno que lo justifique la Administración ha decidido alterar de forma brusca el criterio que venía aplicando hasta el momento.

Considera que, además de separarse del criterio aplicado por la AEMPS y por el propio Departamento ministerial en actuaciones precedentes, la inclusión del medicamento en cuestión en el conjunto que nos ocupa también limita los derechos subjetivos y los intereses legítimos de la recurrente.

Sostiene que ni la Orden recurrida ni la resolución que da respuesta al recurso de reposición incluyen referencia alguna a los motivos concretos por los que el MSSSI se considera vinculado por el sistema de la Clasificación ATC a la hora de identificar el principio activo de los medicamentos que deben integrar cada conjunto, y por lo que adopta ahora un criterio en relación con la identificación de dichas sustancias incompatible con el mantenido por el organismo competente para ello, estos es, la AEMPS.

La arbitrariedad de esta actuación se pone de manifiesto si se atiende a como ha sido tratado el principio activo "Cabergolina" en las sucesivas órdenes de precios de referencia. Cabergolina 0,5 mg, por una parte, y Cabergolina 1 y 2 mg, por otra, han sido incorporados a conjuntos diferentes (C203 y C204) precisamente debido a sus diferentes propiedades y a que no comparten las mismas indicaciones terapéuticas. Lo cual supone un agravio comparativo evidente respecto a cómo ha sido tratado el producto de la recurrente.

TERCERO.- 1. Muestra su oposición la Abogada del Estado reproduciendo el preámbulo de la Orden cuestionada respecto de la que afirma es la primera que se dicta actualizando el sistema de precios de referencia de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud así como la gran importancia del RD 177/2014 de la que también destaca su Preámbulo que expone la razón de la nueva regulación.

Insiste debe tenerse en cuenta el cambio de regulación de la materia que se analiza el sistema de precios de referencia.

Destaca que el sistema de precios de referencia de medicamentos exige por su naturaleza, de una actualización periódica, siendo dicha actualización de carácter anual.

Para poder proceder a aplicar el sistema de precios de referencia es vital la información que se va utilizar, y los sistemas de información que se

utilizan aparecen regulados en el citado Real Decreto. Así como las fechas en que debe tenerse en cuenta la información que aparece registrada.

Concluye que el citado Real Decreto regula de forma detallada todos los elementos necesarios para poder aplicar el sistema de precios de referencia.

2. Rechaza la infracción del art. 93 de la Ley 29/2006 y del art. 3 del RD 177/2014.

En cuanto a la definición de principio activo pone de manifiesto, que el artículo 93.2 de la Ley 29/2006 de 26 de julio establece que *"los conjuntos incluirán todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan el mismo principio activo e idéntica vía de administración, entre las que existirá incluida en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar, salvo que el medicamento o su ingrediente activo principal hayan sido autorizados con una antelación mínima de diez años en un Estado miembro de la Unión Europea, en cuyo caso no será indispensable la existencia de un medicamento genérico o biosimilar para establecer un conjunto. Las presentaciones indicadas para tratamientos en pediatría, así como las correspondientes a medicamentos de ámbito hospitalario, incluidos los envases clínicos, constituirán conjuntos independientes"*.

Defiende que todas las presentaciones que tengan el mismo principio activo, deben ser incluidas en el mismo conjunto de referencia.

Señala que la Ley 29/2006, en su artículo 8 recoge las definiciones de "Principio activo o sustancia activa".

Por ello todas las presentaciones que tengan el mismo principio activo, deben ser incluidas en el mismo conjunto de referencia. Igualmente la legislación actual no establece excepción alguna a la inclusión en un mismo conjunto por tener distintas posologías o indicaciones u orígenes de obtención del principio activo diferentes si comparten el mismo principio activo y vía de administración.

En el supuesto referido al conjunto de referencia C410 Testosterona PARENTERAL, todas las presentaciones incluidas en dicho conjunto han sido clasificadas a nivel de principio activo por la OMS con el código ATC Nivel 5 GO3BA03 por lo que este conjunto cumple con lo establecido en el artículo 93 de la Ley 29/2006, de 26 de julio así como lo establecido en el artículo 3 del Real Decreto, 177/2014, de 21 de abril.

Reputa procedente la utilización del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) para la determinación de identidad entre principios activos. Destaca que este sistema ha sido desarrollado y mantenido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y ha sido adoptado por el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad para la determinación de los principios activos que forman los conjuntos de las Órdenes Ministeriales del Sistema de Precios de Referencia desde el año 2006.

Por lo tanto, en la elaboración de la Orden SSI/1225/2014, las presentaciones incluidas en los diferentes conjuntos de referencia han sido clasificadas a nivel de principio activo con el código ATC Nivel 5 correspondiente, siguiendo el criterio establecido en todas aquellas órdenes o resoluciones según la normativa vigente en cada momento, de precios de referencia elaboradas desde 2006, no habiendo sido objeto de recurso en ninguna otra Orden anterior.

Señala que, la clasificación ATC ha sido recogida en nuestro ordenamiento jurídico en el RD 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adopta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC, de manera que es el sistema de clasificación de medicamentos utilizado en el registro y autorización de medicamentos tanto a nivel nacional por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como a nivel europeo por la European Medicines Agency (EMA).

Concluye con la procedencia de la utilización del Sistema de clasificación ATC para la determinación de los principios activos. En el caso

del conjunto de referencia C410 Testosterona PARENTERAL, todas las presentaciones incluidas en dicho conjunto han sido clasificadas a nivel de principio activo por la OMS con el código ATC Nivel 5 GO3BA03 por lo que este conjunto cumple con lo establecido en el artículo 93 de la Ley 29/2006, de 26 de julio así como lo establecido en el artículo 3 del Real Decreto, 177/2014, de 21 de abril.

3.- Refuta la llamada improcedencia legal, técnica y científica de la creación y configuración del Conjunto C410.

Parte de la base que el sistema de precios de referencia se ha manifestado como una herramienta esencial del control del gasto farmacéutico. La creación del conjunto C410 no se debe, por tanto, a un imperativo de fijación de precios para el Sistema Nacional de Salud.

Es por ello, que, en el caso de la presentación REANDRON1000 mg/4 ml solución inyectable, 1 ampolla de 4 ml, incluida en el conjunto de referencia C410, debido a sus especiales características, ha sido calculado el precio industrial de referencia ponderado.

4. Defiende la motivación y no vulneración del principio de confianza legítima con invocación de jurisprudencia comunitaria.

Tampoco admite la alegación relativa a supuestos defectos de motivación de la Resolución recurrida.

CUARTO.- Antes de enjuiciar la pretensión de nulidad ejercitada resulta oportuno, como hemos recordado en la reciente Sentencia de 29 de junio de 2017, recurso ordinario 5008/2016, hacer una consideración general, como ya señalamos en la Sentencia de 9 de marzo de 2017 (recurso contencioso administrativo nº 4161/2015, así como en los recursos 30/2017, 43/2016, 4996/2016, etc.), sobre el sistema de precios de referencia de medicamentos financiados por los sistemas nacionales de salud.

Están vigentes en numerosos Estados miembros de la Unión Europea, como medio de control del gasto farmacéutico, según señalan la exposición de motivos de la Ley 29/2006, de 26 de julio, *de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios* y el preámbulo del Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, *por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios*.

En el caso de España, su aplicación data de finales del siglo XX y ha sido considerado como una herramienta básica de introducción y fomento de la competitividad dentro del sector farmacéutico.

Con carácter general, la citada Ley 29/2006 establece, artículo 93, el sistema que ha de seguirse para la financiación pública de medicamentos. De manera que conviene dejar claro que lo que se cuestiona es únicamente la fijación del "*precio de referencia*" que, para un determinado medicamento se financiará con cargo a los fondos públicos.

Ese precio de referencia será la cuantía máxima con la que se financiarán las presentaciones de medicamentos incluidos en cada uno de los *conjuntos* que se determinen, siempre que se prescriban y dispensen con cargo a dichos fondos públicos (apartado 1 del artículo 93 de la Ley 29/2006). Se establecen, en definitiva, los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Estos conjuntos incluirán todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan *el mismo principio activo e idéntica vía de administración* (apartado 2 del citado artículo 93 y artículo 3 del expresado Real Decreto 177/2014), entre las que existirá, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar, salvo que el medicamento o su ingrediente activo principal hayan sido autorizados con una antelación mínima de diez años en un Estado miembro de la Unión Europea, en cuyo caso no será

indispensable la existencia de un medicamento genérico o biosimilar para establecer un conjunto (artículo 93.2 de la indicada Ley 29/2006).

De modo que la financiación pública de medicamentos se somete al expresado sistema de precios de referencia que, por lo que ahora interesa, tiene su soporte esencial en la determinación de estos conjuntos de referencia, cuya actualización anual ahora se impugna. Constituyendo tales conjuntos, en fin, la unidad básica del expresado sistema de precios de referencia, según dispone el artículo 3 del citado Real Decreto 177/2014.

QUINTO.- Ya hemos visto de la argumentación de la recurrente y de la oposición de la administración que el eje del debate gira alrededor del *concepto de principio activo* .

Resulta esencial, por tanto, fijar qué es un principio activo. Y no un principio activo desde el punto de vista técnico-científico, médico, o farmacológico, sino desde el punto de vista legal como ya se dijo en las Sentencias antes referenciadas.

Es decir, el previsto en la antes citada Ley 29/2006, que es el relevante para acotar esa financiación pública de medicamentos, mediante el sistema de precios referencia que alumbró dicha Ley.

A tenor del art. 8, apartado c) por “principio activo o sustancia activa”, se ha de entender, a los efectos de dicha Ley 29/2006, *“toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico”* (artículo 8, apartado c).

Este marco legal se completa mediante el Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y

agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios. Su artículo 3 define al conjunto de referencia como la unidad básica del sistema de precios de referencia que estará formado por dos o más presentaciones de medicamentos (...) que tengan el mismo principio activo e idéntica vía de administración.

Acorde con lo expuesto, las presentaciones de medicamentos que quieran ser financiadas con fondos públicos deben cumplir dos requisitos, que tengan el mismo principio activo (1), y que tengan idéntica vía de administración (2).

Ningún reparo se opone, en este caso, a la vía de administración.

El problema radica, por tanto, en determinar si todas las presentaciones del conjunto C-410 en que se ha incluido el medicamento Reandrom tienen el mismo principio activo, a efectos legales.

SEXTO- Hemos visto que los tres productos incluidos en el conjunto tienen “testosterona”.

Mas la cuestión es discernir si undecanoato, propionato y ciclopentilpropionato cuando forman parte de la testosterona constituyen el mismo principio activo, lo que rechaza la recurrente mientras la defiende la administración.

En la Sentencia de 29 de junio de 2017, recurso ordinario 5008/2016, FJ Quinto se advirtió que “no podemos compartir la falta de relevancia y el nulo valor jurídico que se alega respecto de la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC), Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System, toda vez que dicha clasificación ha sido incorporada a nuestro ordenamiento por el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, *por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC.*

En este sentido hemos declarado en Sentencia de 12 de julio de 2016 (recurso contencioso administrativo nº 966/2014) <<el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) para fijar la identidad de los principios activos, aunque se trate de sustancias biológicas, ha sido asumida por el ordenamiento jurídico español en el RD 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adopta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC>>.

Pues bien, en el preámbulo de dicho Real Decreto 1348/2003 se declara que ya Real Decreto 1663/1998, de 24 de julio, estableció en la disposición adicional tercera que, en el plazo de tres años desde su entrada en vigor, se procedería a la adaptación de la vigente clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. Habida cuenta del plazo establecido, se considera necesario dar cumplimiento al mandato referido, cuya finalidad no es otra, a efectos de poder adoptar criterios y decisiones con carácter unitario, que homologar el actual sistema de clasificación utilizado en España con el que, en la actualidad, resulta de uso común en el resto de los países de nuestro entorno y, señaladamente, en los países miembros de la Unión Europea. Por lo que, en el artículo 1, se dispone la aprobación de la adaptación de la clasificación anatómica de medicamentos a la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) que se incluye en el anexo I, y en el artículo 2 adecua los anexos respecto de los medicamentos a los efectos de su "financiación por el Sistema Nacional de Salud".

La clasificación ATC resulta, por tanto, de utilidad indudable para la formación de los grupos en el sistema de precios de referencia, pero no constituye el único y exclusivo elemento relevante a tales efectos.

La formación de grupos de medicamentos en el sistema de precios de referencia por compartir el mismo principio activo, ha de partir, como elemento vertebrador, de la definición, antes citada, prevista en el artículo 8.c) de la Ley 29/2006, sin que dicha definición pueda ser sustituida o desvirtuada por la aplicación mimética y automática de la clasificación ATC. Lo decisivo, en definitiva, es que estemos ante la misma sustancia o mezcla de sustancias, que pueden ser sustancias químicas o sustancias vivas, que se empleen en la fabricación de un medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.

La clasificación ATC supone, en definitiva, una referencia imprescindible, en los términos expuestos, pero no es suficiente, por sí sola, para determinar, en todos los casos, que varios medicamentos comparten un mismo principio activo".

SÉPTIMO.- Nos remitimos, en aras al principio de brevedad a los FJ 6º a 9º del recurso de casación 4996/2016, cuyo criterio seguimos en unidad de doctrina y seguridad jurídica en lo referente a la naturaleza del acto de autorización de comercialización de medicamentos, la autorización de comercialización y principio activo, el sistema de clasificación ATC y los efectos jurídicos del sistema de clasificación ATC.

Sentado lo anterior hemos de ver la justificación sobre la identidad de los principios activos de los diferentes medicamentos del conjunto y si ha habido infracción del deber de motivación de la decisión de incluir el medicamento en el conjunto de referencia.

Lo cierto es que en este caso hay determinadas circunstancias que ponen de manifiesto que la aplicación de dicha clasificación ATC ha resultado insuficiente, para establecer la identidad entre los principios activos de los medicamentos incluidos en dicho grupo C-410.

Cuando la denominación del principio activo que figura en la ficha técnica del medicamento es completamente distinta a la que figura en el conjunto de referencia del que forma parte el medicamento, como acontece en este caso, la Administración ha de justificar por qué ha cambiado dicha denominación. Si es que estamos ante principios activos diferentes, si son idénticos, si comparten parte de la sustancia/sustancias a que se refiere el artículo 8.c) de la Ley 29/2006.

No podemos considerar, atendida la definición legal del principio activo, que haya principios activos generales y específicos, porque ha de tratarse del “componente activo” del medicamento, el que formando parte del todo puede producir la función deseada, el que ejerce esa “función farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico”, que establece el citado artículo 8.c).

No basta, por tanto, con hacer una referencia a la clasificación ATC, como hace la Administración al resolver el recurso de reposición, cuando la denominación del principio activo que figura en la ficha técnica y en el grupo de referencia son totalmente diferentes.

Ha de justificarse especialmente, por la Administración, que comparten el mismo principio activo y determinar la denominación del mismo.

Esa falta de justificación determina la nulidad porque no puede comprobarse que esa disparidad en la denominación responda a una interpretación racional y lógica del tan citado concepto legal de principio activo. Máxime a la vista de lo informado por el experto Dr. Calvo Rojas referenciado en el último punto del F.J. primero.

Somos conscientes de la diferente función que desempeñan la ficha técnica, en el momento de la autorización para la comercialización de los medicamentos que se dirige a los profesionales sanitarios y en el que se recogen las indicaciones y las condiciones autorizadas de uso de un medicamento (indicaciones terapéuticas, posología y modo de administración, contraindicaciones, efectos adversos, precauciones en el uso, interacciones con otros medicamentos, condiciones de conservación, etc.), y el momento de la formación de los conjuntos de referencia para determinar únicamente el precio para su financiación pública.

Ahora bien, esta diferente función no obsta para que, en ese momento de la determinación del principio activo para la formación de los conjuntos, deba justificarse con rigor la aplicación a cada caso del artículo 8.c) de la Ley 29/2006, que establece la definición del concepto de principio activo y a la que se anuda la conformidad a Derecho o no de la formación del grupo de referencia, especialmente en los casos en que la denominación sea diferente en los dos momentos citados (en la ficha técnica y al determinar los grupos de referencia).

No basta, por tanto, la aplicación mimética y la mera referencia, como antes señalamos y ahora insistimos, a la clasificación ATC.

En consecuencia, procede estimar en parte el recurso contencioso administrativo, pues únicamente se declara la nulidad de la desestimación de la reposición, y de la inclusión del medicamento Reandrom, solución inyectable en el conjunto de referencia C-410 de la orden impugnada.

La estimación del recurso por este motivo hace innecesario examinar el resto de alegatos (vulneración principio confianza legítima, etc.)

OCTAVO.- Al estimarse parcialmente el recurso contencioso administrativo, no se hace imposición de costas (artículo 139.1 de la LRJCA).

FALLO

Por todo lo expuesto, en nombre del Rey y por la autoridad que le confiere la Constitución, esta Sala ha decidido

1º Que estimamos en parte el recurso contencioso administrativo interpuesto por la representación procesal de Bayer Hispania SL, contra la Orden SSI 1225/2014, de 10 de julio, por la que se procede a la actualización del sistema de precios de referencia de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud y contra la desestimación de la reposición interpuesta contra aquella.

2º Declaramos la nulidad de la resolución desestimatoria de la reposición y la nulidad de la inclusión del medicamento Reandrom en el grupo C410 del anexo de la citada Orden.

3º En cuanto a las costas estese al último fundamento de derecho.

Notifíquese esta resolución a las partes e insértese en la colección legislativa.

Así se acuerda y firma.

PUBLICACIÓN.- Leída y publicada ha sido la anterior sentencia por la Excm. Sra. Magistrada Ponente de la misma, Doña Celsa Pico Lorenzo, hallándose celebrando audiencia pública, lo que como Letrada de la Administración de Justicia, certifico.

