

DERECHO A LA SALUD: PACIENTE ESTABLE, IMPLICACIONES, SUPUESTOS Y DESAFÍOS



I. INTRODUCCIÓN	1
II. CONCEPTUALIZACIÓN DE LA SUSTITUCION TERAPÉUTICA	8
A. BIOCOMPARABLES	9
B. PACIENTE ESTABLE	12
C. RAZONES AJENAS AL JUICIO CLÍNICO DEL MÉDICO	13
III. SUSTITUCION TERAPÉUTICA EN EL SISTEMA JURÍDICO MEXICANO	15
A. EL DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD	15
B. SISTEMA NACIONAL DE SALUD	21
C. SERVICIOS DE SALUD PRIVADOS	24
1. <i>Contrato de Seguro</i>	25
2. <i>Seguro de Gastos Médicos</i>	26
3. <i>Seguros de salud</i>	29
D. SERVICIOS DE SALUD PÚBLICOS	31
1. <i>Sistema de contrataciones públicas</i>	33
2. <i>La atención farmacológica y la sustitución de medicamentos</i>	38
IV. DERECHO COMPARADO	45
A. ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	45
1. <i>Descripción general</i>	46
2. <i>Prestación de servicios</i>	48
3. <i>Regulación de medicamentos</i>	49
4. <i>¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en EUA?</i>	53
B. CANADÁ	55
1. <i>Descripción general</i>	55
2. <i>Regulación de medicamentos</i>	56
3. <i>¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en Canadá?</i>	60
C. UNIÓN EUROPEA	63
1. <i>Descripción general</i>	64
2. <i>Legislación comunitaria sobre salud</i>	66

3.	<i>Legislación comunitaria sobre medicamentos</i>	67
4.	<i>¿Cómo ha enfrentado la UE la Sustitución terapéutica ?</i>	68
D.	CHILE	71
1.	<i>Regulación de medicamentos</i>	72
2.	<i>¿Cómo ha enfrentado Chile a la Sustitución terapéutica ?</i>	73
V.	CONCLUSIONES	76
VI.	BIBLIOGRAFÍA	82
A.	LIBROS, ARTÍCULOS Y ENLACES.	82
B.	LEGISLACIÓN NACIONAL E INTERNACIONAL	87

I. INTRODUCCIÓN

La tendencia de los indicadores básicos de salud (mortalidad y esperanza de vida) ha venido en aumento desde la segunda mitad del siglo XIX. Si bien no son los únicos, algunos de los factores más importantes de la reciente propensión, han sido la evolución de la ingeniería genética y la aplicación de biotecnología a la medicina. Con ello se han logrado avances en el combate de enfermedades mediante el uso de “biomedicamentos”.

Sin embargo, las condiciones de salud de una sociedad no dependen únicamente de los modelos de respuesta social ante los padecimientos, sino también del dinamismo con el que se presentan variaciones en los patrones de enfermedad, discapacidad y muerte, siendo este último componente lo que se conoce como “transición epidemiológica”.¹

La “transición epidemiológica” se entiende como la reducción progresiva de la prevalencia de enfermedades infecciosas y el incremento proporcional de las enfermedades no infecciosas, en particular, las crónico-degenerativas. Este cambio en los padecimientos humanos ha propiciado un alza en la demanda de servicios de hospitalización, medicamentos, recursos humanos especializados y tecnologías. Todo ello, evidentemente, ha incrementado los costos de la atención.²

¹ Julio Frenk et al., «*Elementos para una teoría de la transición en salud*», Salud Pública de México 33, n.o 5 (10 de septiembre de 1991): 448-62, <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5434>.

² Frenk et al.

Adicionalmente, es necesario tener en cuenta que esos cambios han generado importantes retos al derecho por vía de la regulación.

La forma en la que, mediante la regulación jurídica, los países han pretendido satisfacer la demanda de mayores servicios de salud por periodos más largos — incluyendo el abasto de medicamentos—, no es uniforme. Sin embargo, en la mayoría de los países convergen los seguros de salud privada, los sistemas públicos y el gasto efectuado por los propios pacientes.

En los sistemas de seguros (públicos o privados) se distribuyen los riesgos económicos y financieros que conlleva la prestación de servicios de atención médica. Por ello, la organización de tales servicios depende en gran medida de las condiciones establecidas para su financiamiento o pago. De ahí que médicos, aseguradoras e instituciones de salud busquen obtener el mayor beneficio económico en ciertas condiciones dadas.

La racionalización de costos en la prestación de servicios de salud y la necesidad de alternativas económicas para el tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas dieron especial relevancia a la introducción de medicamentos genéricos y biosimilares en los mercados mundiales, permitiendo a países y aseguradoras la ampliación de las coberturas de gastos médicos.

En este contexto se presenta el fenómeno conocido como *non-medical switch* (Sustitución terapéutica) el cual ocurre cuando los pacientes son forzados a sustituir un tratamiento médico por otro, sin que exista una razón clínica de por medio.

En este sentido, la sustitución de un medicamento costoso por uno más barato pudiera parecer razonable, sobre todo cuando éstos son fármacos sintéticos y existe intercambiabilidad³ entre éste y un genérico químicamente idéntico.⁴ No obstante, el fenómeno se torna complejo cuando el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas se realiza a través de medicamentos biológicos y, por razones financieras, se sustituye por un biosimilar, esto es, uno similar pero no idéntico al referente en sus propiedades⁵, situación que además pudiera llegar a tener impacto en el concepto de "paciente estable", sobre el cual se abundará más adelante.

Por lo anterior, la Sustitución terapéutica se presenta como un fenómeno en el que se deben ponderar y equilibrar las necesidades de los pacientes, los diagnósticos realizados y los tratamientos prescritos con respecto a las restricciones financieras de los agentes pagadores, principalmente aseguradoras y gobiernos.

³ En el caso de los medicamentos tradicionales o fármacos sintético-químicos, una vez que estos han perdido su patente, se introducen en el mercado los llamados "genéricos", los cuales son equivalentes a su contraparte en cuanto a sustancia activa, dosis, intensidad, vía de administración y condiciones de uso. Por lo tanto, las diferentes legislaciones establecen procedimientos para determinar cuando un medicamento genérico es "intercambiable" con uno de patente o referencia.

⁴ Al contrario de lo que sucede con los fármacos sintético-químicos, la contraparte de los medicamentos biológicos son los llamados biosimilares, sin embargo, estos no están obligados a cumplir con un estándar de equivalencia frente al medicamento de referencia. Dependiendo la legislación, estos únicamente deben ser similares en un porcentaje, por lo que su calidad y efectividad no es necesariamente la misma, además de poder presentar efectos secundarios adicionales.

⁵ Se le conoce como medicamento "referente" o "innovador" a aquel medicamento biológico respecto del cual el biosimilar pretende reproducir.

Este importante aspecto debe ser vinculado, adicionalmente, con la forma en la que los países satisfacen la demanda de servicios médicos, ya que no es homogénea. Los alcances y modalidades de la Sustitución terapéutica varían dependiendo de los modelos de acceso a la salud y de la regulación de los medicamentos en cada legislación.

En Estados Unidos de América, por ejemplo, la prestación de estos servicios se realiza a través de una industria de salud preponderantemente privada e impulsada por actores cuyo motor son diversos modelos de pago existentes. Así, al no existir un sistema general de salud, la cobertura de gastos asociados a los medicamentos y la distribución de los riesgos se realiza mayormente por aseguradoras privadas. Derivado de estas condiciones, la aseguradora privada tiene la posibilidad de forzar al paciente a modificar su tratamiento a través de la eliminación de un medicamento de su catálogo de medicamentos, la reducción de máximos de cobertura o la inclusión de un biomedicamento determinado en una categoría con una póliza de mayor cuantía.

En otro ejemplo, Canadá cuenta con programas de cobertura médica tanto privados como públicos, distintos en sus costos y en la extensión de su cobertura. Aquí, la discusión en torno a la Sustitución terapéutica se circunscribe dentro de la que se ha originado sobre la regulación en materia de medicamentos biosimilares. Las instituciones públicas y privadas de salud han empezado a prescribir medicamentos biosimilares, tanto para ofrecer programas de cobertura médica más accesibles económicamente, como para atender las presiones presupuestarias que enfrentan. En este sentido, el sistema de salud canadiense ha hecho esfuerzos por regular la prescripción de medicamentos biosimilares sin incurrir en la Sustitución terapéutica.

La Unión Europea, por otro lado, presenta diferentes esquemas de financiamiento y prestación de servicios médicos dependiendo del país miembro que se analice. Sin embargo, cuentan con una legislación uniforme y con directivas y regulaciones específicas en materia de sustitución de medicamentos biológicos de referencia y biosimilares, emitidas por la Comisión Europea.

En cuanto a países latinoamericanos, es relevante analizar el caso de Chile porque el gobierno federal ha adoptado políticas para introducir en su sistema de salud medicamentos de bajo costo y para estos efectos, la autoridad reguladora ha establecido, mediante normas técnicas, el procedimiento de intercambiabilidad de medicamentos biosimilares por sus referentes, así como las condiciones o casos en los que se puede realizar el cambio de tratamiento.

Por lo que hace a México, las aseguradoras privadas convergen con la función que tiene el Estado de brindar servicios de atención médica a los ciudadanos, de ahí que el fenómeno de la Sustitución terapéutica tenga una dimensión pública y otra privada.

Como proveedor de servicios de salud, el Estado mexicano adquiere medicamentos para distribuirlos a la población que los requiere; sin embargo, estas adquisiciones están sujetas a la disponibilidad presupuestal y a las restricciones que en materia de contrataciones públicas establecen, tanto la Constitución como las leyes de la materia. Por ello, la decisión entre comprar biomedicamentos de referencia o sus similares genera un dilema entre los intereses particulares de los pacientes y su

condición de salud bajo el concepto de "paciente estable", frente a las limitaciones económicas del Estado.

La Sustitución terapéutica es un fenómeno relevante debido a que se trata de una problemática creciente en el plano internacional respecto a la disyuntiva entre mayor cobertura en el número de personas que reciben un tratamiento y calidad de los tratamientos que se otorgan a los pacientes. Esta discusión se está rezagando en emerger dentro de nuestro país debido a que el foco se ha centrado en un tema más amplio como es el acceso a los servicios de atención dejando a un lado tópicos específicos de gran relevancia como es la medicación.

El presente estudio tiene como objeto conceptualizar el fenómeno de la Sustitución terapéutica en el orden jurídico mexicano, identificar las áreas del Sistema Nacional de Salud en donde pudiera presentarse y problematizar el concepto. Para cumplir con lo anterior, el análisis se desarrollará en tres secciones.

En primer lugar, se propondrá una definición de la Sustitución terapéutica con la finalidad de ampliar o restringir las fronteras conceptuales del fenómeno y otorgarle una significación propia dentro del orden jurídico mexicano. Esta precisión metodológica resulta necesaria en virtud de que existen distintos usos del término según el país o región que se analice.

En segundo lugar, se detallará el modelo de prestación de servicios de salud que existe en México, con la finalidad de contar con un marco de referencia normativo que permita identificar las áreas, procesos o esquemas mediante los cuales se puede presentar de la Sustitución terapéutica. Esto implica el estudio del

funcionamiento del Sistema Nacional de Salud y de los actores públicos y privados participantes, así como el impacto del fenómeno en el concepto de "paciente estable". Asimismo, se señalarán las áreas del Sistema Nacional de Salud en las que jurídicamente podría presentarse la Sustitución terapéutica. Igualmente, se explicará porqué, desde el punto de vista jurídico, se considera que ciertas áreas del sistema no pueden tener injerencia en esta práctica.

Finalmente se hará una narración de la regulación de los tipos de medicamentos en distintas regiones y cómo se ha enfrentado al fenómeno de la Sustitución terapéutica. Esta sección comprenderá la regulación de la región de América del Norte (Estados Unidos de América y Canadá), en virtud de su proximidad geográfica y comercial con nuestro país; de la Unión Europea, por considerarse un marco de contraste importante por el número de países que agrupa y por la centralización de sus procesos y esquemas de aprobación e intercambiabilidad de medicamentos por la Comisión Europea a través de la *European Medicines Agency*; así como de Chile, pues dicho país cuenta con regulación específica en materia de intercambiabilidad entre medicamentos biotecnológicos y biosimilares.

Todo lo anterior se analizará desde la óptica del derecho a la protección de la salud y del acceso a los servicios de salud, previstos en el artículo 4º de la Constitución Federal mexicana.

II. CONCEPTUALIZACIÓN DE LA SUSTITUCIÓN TERAPÉUTICA

Los órdenes jurídicos se componen por una pluralidad de normas de diversa jerarquía organizadas a partir del concepto de validez y cuya función general es la regulación de conductas humanas. Para lograrlo, prevén sus condiciones de aplicación en el espacio y tiempo, identifican al sujeto que debe llevarlas a cabo y precisan la conducta de quien debe realizar o no realizar determinada acción. Con base en esta caracterización, el análisis del marco normativo de una determinada práctica requiere, en primer lugar, de su conceptualización y, en segundo término, de la identificación de las normas que le son aplicables y el carácter que éstas otorgan a dicha conducta.

Para construir un estudio sólido, se vuelve necesario conceptualizar el fenómeno de la Sustitución terapéutica a efecto de identificar si en México existe o no regulación al respecto, así como los elementos a tomar en cuenta en la discusión de dicha práctica.

En este sentido y para efectos del presente estudio, entenderemos de manera preliminar y como definición del trabajo a la Sustitución terapéutica **a la práctica mediante la cual un paciente que es considerado estable y recibe un tratamiento biotecnológico, es forzado a sustituir dicho medicamento de referencia por su similar, sin que exista una razón clínica de por medio.**

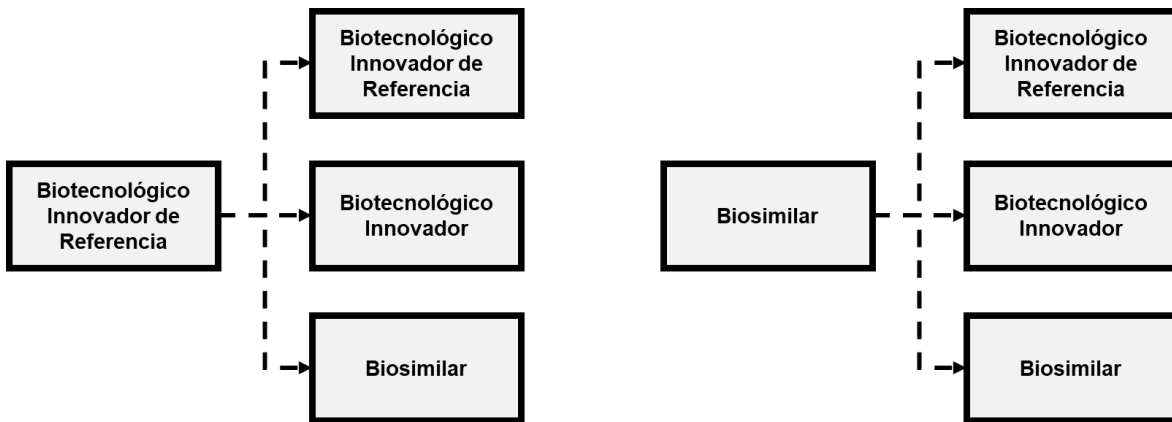
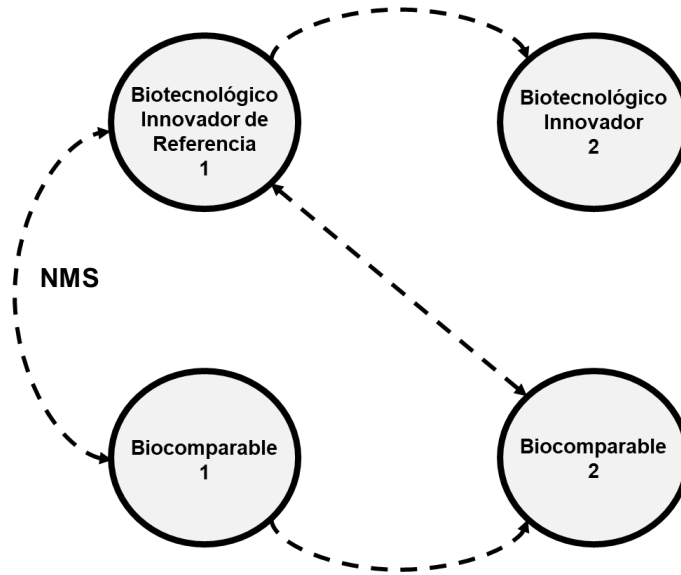
La definición proporcionada contiene tres elementos constitutivos de la Sustitución terapéutica que permiten una aproximación focalizada, eliminando o dejando de lado situaciones, circunstancias o conductas que le son ajenas.

A. Biocomparables

El primer elemento del concepto que debemos tener en cuenta es que la Sustitución terapéutica se circunscribe exclusivamente a los tratamientos basados en el uso de biotecnológicos innovadores y su sustitución por medicamentos biocomparables⁶.

Aun cuando la definición adoptada únicamente hace referencia a la sustitución de un tratamiento biotecnológico por uno similar, debe tenerse en cuenta que para efectos de este trabajo se tomaron en consideración todas las combinaciones posibles de sustitución que podrían presentarse bajo la legislación mexicana, las cuales consisten en: **i)** biotecnológico innovador por biotecnológico innovador; **ii)** biotecnológico innovador de referencia por biocomparable; **iii)** biotecnológico innovador por biocomparable; **iv)** biocomparable por biotecnológico innovador de referencia; **v)** biocomparable por biotecnológico innovador, y **vi)** biocomparable por biocomparable. Lo anterior puede observarse en las siguientes gráficas:

⁶ La legislación en México denomina como biocomparable a los medicamentos que comúnmente se conocen como biosimilares.



La normativa mexicana señala que por medicamento biotecnológico se entiende toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular; tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, se presente en forma farmacéutica, y se

identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.⁷

Por su parte, un medicamento biocomparable es definido como un medicamento biotecnológico no innovador que demuestra ser comparable en términos de seguridad, calidad y eficacia con su referente, a partir de las pruebas que establezca la propia normativa mexicana.⁸

El elemento distintivo de los medicamentos biocomparables es su carácter de *comparabilidad* respecto del biotecnológico de referencia, a diferencia de la *intercambiabilidad* de los medicamentos genéricos⁹. En este sentido, un medicamento biocomparable no debe acreditar ser idéntico o *intercambiable* respecto a su referente para ser aprobado, sino únicamente que utiliza la misma sustancia activa y que su uso tiene efectos similares con éste, es decir, que es *comparable*.

⁷ Artículo 81, Reglamento de Insumos para la Salud.

⁸ Artículo 2, XIII Bis 1, Reglamento de Insumos para la Salud.

⁹ El artículo 2, XIV define como "Medicamento Genérico, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus especificaciones farmacopéicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia", mientras que el artículo 73 del mismo ordenamiento señala que se deberán llevar a cabo pruebas de intercambiabilidad.

De esta manera, la normativa mexicana de los medicamentos biotecnológicos y los biocomparables se limita a la regulación de los exámenes de comparabilidad en términos de seguridad, calidad y eficacia respecto del medicamento biotecnológico innovador, sin establecer reglas respecto de su prescripción ni pronunciarse respecto de su intercambiabilidad.¹⁰

B. Paciente estable

El segundo elemento de la definición adoptada es la noción de "paciente estable" la cual, aun cuando tiene diversas connotaciones en el ámbito médico, será entendida como la persona que tiene un efecto primario favorable a un tratamiento.¹¹ Lo anterior implica que únicamente se considerará la Sustitución terapéutica a sustitución que se realice de un medicamento biotecnológico por un biocomparable,

¹⁰ La regulación en México respecto de medicamentos biocomparables puede encontrarse en los siguientes ordenamientos: Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud, Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012 "Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia", Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014 "En materia de medicamentos biotecnológicos" y los Lineamientos que deberán cumplir los medicamentos biotecnológicos biocomparables para su aprobación por parte de la Comisión de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

¹¹ En la farmacodinamia, que es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, se conoce como efecto primario al resultado fundamental y terapéutico deseado de un tratamiento. Véase: Randa Hilal-Dandan y Laurence Brunton, *Manual de Farmacología y Terapéutica*, McGraw-Hill, 2015.

cuando el tratamiento originario haya tenido como resultado un efecto deseado en el estado de salud del paciente.

Por lo tanto, se excluyen de la definición de la Sustitución terapéutica aquellos tratamientos en los que se haya presentado alguna reacción no deseada o adversa en el paciente, o en los casos en los que, a partir de pruebas y errores, se sustituyan medicamentos con la finalidad de identificar aquél que tiene el efecto primario más favorable¹².

C. Razones ajenas al juicio clínico del médico

Como tercer y último elemento de la definición de la Sustitución terapéutica, se considera que la sustitución de un medicamento biotecnológico innovador por su biocomparable debe hacerse por razones ajenas al juicio clínico del médico. Esto implica que los sujetos o las instituciones obligadas a proporcionar un medicamento biotecnológico imponen al paciente la sustitución de éste por un biocomparable, con la finalidad de reducir sus costos o cualquier otra razón que no sea de carácter médico.

No obstante lo claro del concepto, conocer las razones por las cuales las instituciones realizan la sustitución de medicamentos puede resultar complejo. Por lo tanto, para efectos del presente análisis se considerará que existe una sustitución por razones ajenas al juicio clínico del médico siempre que se realice sin la prescripción del médico tratante. Lo anterior implica, evidentemente, que las

¹² En Estados Unidos esta práctica se conoce como *step therapy*, *step protocol* o *fail first requirement*.

sustituciones ordenadas por el profesional de la medicina a través de una receta médica, no serán consideradas como Sustitución terapéutica.

A partir de la conceptualización de la Sustitución terapéutica proporcionada, será posible analizar las normas jurídicas que le son aplicables para posteriormente identificar el carácter que las mismas asignan a esta práctica.

III. SUSTITUCIÓN TERAPÉUTICA EN EL SISTEMA JURÍDICO MEXICANO

El presente apartado se desarrollará a partir de una descripción del derecho a la protección de la salud y de lo que la Suprema Corte de Justicia de la Nación ha interpretado sobre esto. En segundo término, se hará una breve reseña sobre la integración del Sistema Nacional de Salud, la cual será útil para identificar los servicios de atención médica en los que se puede presentar la Sustitución terapéutica. En tercer y cuarto lugar, se realizará una explicación detallada de las condiciones que inciden en la posible práctica de Sustitución terapéutica tanto en el sector privado como en el público. Finalmente, se delinearán algunas reflexiones acerca de las circunstancias en las que se considera se puede presentar el.

A. El derecho a la protección de la salud

El derecho a la protección a la salud fue reconocido en la Constitución mexicana en 1983, como un derecho prestacional que impone al Estado una serie de obligaciones de hacer. Este reconocimiento establece que toda persona tiene derecho a la protección de la salud, por lo que la ley deberá fijar las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de la propia Constitución¹³.

La Ley General de Salud, el más importante de los ordenamientos reguladores del derecho constitucional en esta materia, establece como parte de la materia de

¹³ Adición al artículo 4º publicada el 3 de febrero de 1983, en el Diario Oficial de la Federación.

salubridad general la organización, control y vigilancia de la prestación de servicios y de establecimientos de salud de los servicios públicos, social y privados, así como la coordinación, evaluación y seguimiento de los servicios públicos de seguridad social.¹⁴ Asimismo, prevé la concurrencia entre la Federación y las entidades federativas derivada del mandato específico del artículo 4º y prevé las condiciones que darán operatividad a este derecho.¹⁵

La Ley define como "salud" al estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades¹⁶, asimismo señala como finalidades del derecho a su protección la prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana, el disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población, y el conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, por mencionar algunas.¹⁷ Este mismo ordenamiento establece las bases generales para el control sanitario y abasto de medicamentos.

¹⁴ Artículo 3, fracciones I y III de la Ley General de Salud.

¹⁵ Debe decirse que en el caso de la concurrencia operativa la materia no deja de ser federal, por lo que sigue regulada de manera exclusiva por normas federales, tanto legales como reglamentarias y aún normas técnicas, como las normas oficiales mexicanas, pero serán los funcionarios locales los encargados de aplicarlas en los ámbitos de competencia local. Ponencia de Raúl Mejía Garza en el Congreso Academia Nacional de Medicina 2014, Mesa: Retos de la Ley General de Salud para el Segundo Decenio, viernes 3 de octubre de 2014, Auditorio de la Academia Nacional de Medicina.

¹⁶ Artículo 1 bis, Ley General de Salud.

¹⁷ Artículo 2, Ley General de Salud.

Dado que la Ley no ofrece una definición precisa sobre el derecho a la protección de la salud, sino que enumera las finalidades que éste persigue, los tribunales se han encargado de delimitar el alcance y contenido de este derecho tanto en lo general, como en aspectos particulares como el consentimiento informado, el ejercicio de las profesiones de la salud o el suministro de medicamentos.

En el año 2000, el Pleno de la Suprema Corte de Justicia consideró que entre los servicios básicos de salud que debían ser tomados en cuenta para satisfacer las necesidades de la población y garantizar el derecho a la protección de la salud, se encontraba la disponibilidad de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud.¹⁸ El Pleno de la Corte sostuvo que tal garantía comprendía la recepción de los medicamentos básicos para el tratamiento de una enfermedad, como parte integrante de la atención médica curativa, pues esto significaba proporcionar un tratamiento oportuno al enfermo. Lo anterior, sin que dicha situación evitara que se pudiera reconocer que existieran otras “enfermedades de igual o mayor relevancia para el sector salud, pues éstas eran cuestiones ajenas al derecho del individuo de recibir los medicamentos básicos para el tratamiento de su enfermedad, como parte

¹⁸ Tesis Aislada P. XIX/2000, Pleno, Novena Época, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XI, marzo de 2000, pág.112, con el rubro SALUD. EL DERECHO A SU PROTECCIÓN, QUE COMO GARANTÍA INDIVIDUAL CONSAGRA EL ARTÍCULO 4o. CONSTITUCIONAL, COMPRENDE LA RECEPCIÓN DE MEDICAMENTOS BÁSICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES Y SU SUMINISTRO POR LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES QUE PRESTAN LOS SERVICIOS RESPECTIVOS. Votación: unanimidad de siete votos. Ausentes: Mariano Azuela Güitrón, Guillermo I. Ortiz Mayagoitia, Humberto Román Palacios y Juan N. Silva Meza.

integrante del derecho a la protección de la salud y del deber de proporcionarlos por parte de las dependencias y entidades que prestan los servicios respectivos”.¹⁹

Más adelante, la Primera Sala de la Suprema Corte reconoció de manera previa a la reforma constitucional en materia de derechos humanos, que el derecho a la salud entraña libertades y derechos. Entre las libertades, las relativas a controlar la salud y el cuerpo; entre los derechos, la previsión de un sistema de protección de la salud que brinde a las personas oportunidades iguales para disfrutar del más alto nivel posible de salud.²⁰

Así, la Primera Sala estableció que la protección del derecho a la salud incluía, entre otras cosas, vigilar la disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad de los servicios, y controlar la comercialización de equipo médico y medicamentos por terceros. De lo anterior desprendió que el derecho a la salud debía entenderse como un derecho al disfrute de toda una gama de facilidades, bienes, servicios y condiciones necesarias para alcanzar el más alto nivel posible de salud.²¹

Ya en 2011, el Pleno interpretó que derivado del contenido de la Observación General número 14 del Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de

¹⁹ Ibid.

²⁰ Tesis aislada 1a. LXV/2008, Primera Sala, Novena Época, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XXVIII, Julio de 2008, pág. 457, cuyo rubro es: DERECHO A LA SALUD. SU REGULACIÓN EN EL ARTÍCULO 4o. DE LA CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS Y SU COMPLEMENTARIEDAD CON LOS TRATADOS INTERNACIONALES EN MATERIA DE DERECHOS HUMANOS. Votación: unanimidad cinco votos.

²¹ Ibid.

la Organización de las Naciones Unidas²², las obligaciones adquiridas por los estados son de cumplimiento inmediato y de cumplimiento progresivo, lo cual otorga relevancia normativa a los avances y retrocesos en el nivel de goce del derecho. El Pleno destacó que dicha Observación subraya que la realización progresiva del derecho a la salud a lo largo de un determinado periodo no priva de contenido significativo a las obligaciones de los Estados, sino que les impone el deber concreto y constante de avanzar lo más expedita y eficazmente posible hacia su plena realización, por lo que existe una fuerte presunción de que no son permisibles las medidas regresivas adoptadas en relación con el derecho a la salud.²³

Un criterio similar fue adoptado por la Segunda Sala en 2014, al señalar que el Estado mexicano tiene, por una parte, una obligación inmediata de asegurar a las personas un nivel esencial del derecho a la salud y, por otra, una de cumplimiento

²² La Observación establece que el derecho a la salud garantiza pretensiones en términos de disponibilidad, accesibilidad, no discriminación, aceptabilidad y calidad de los servicios de salud y refiere que los poderes públicos tienen obligaciones de respeto, protección y cumplimiento en relación con él.

²³ Tesis aislada P. XVI/2011, Pleno, Novena Época, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XXXIV, agosto de 2011, pág. 29, cuyo rubro es: DERECHO A LA SALUD. IMPONE AL ESTADO LAS OBLIGACIONES DE GARANTIZAR QUE SEA EJERCIDO SIN DISCRIMINACIÓN ALGUNA Y DE ADOPTAR MEDIDAS PARA SU PLENA REALIZACIÓN. Votación: Mayoría de seis votos. Disidentes: Sergio Salvador Aguirre Anguiano, Margarita Beatriz Luna Ramos, Jorge Mario Pardo Rebolledo, Luis María Aguilar Morales y Guillermo I. Ortiz Mayagoitia.

progresivo, consistente en lograr su pleno ejercicio por todos los medios apropiados, hasta el máximo de los recursos de que disponga.²⁴

De manera más reciente, la Primera Sala señaló que la protección de la salud es un objetivo que el Estado persigue de manera legítima, toda vez que se trata de un derecho fundamental reconocido en el artículo 4o. constitucional. Este derecho tiene una proyección tanto individual o personal, como una pública o social. Respecto a la protección de la salud de las personas, se traduce en la obtención de un determinado bienestar general integrado por el estado físico, mental, emocional y social de la persona, por lo que resulta evidente que el Estado tiene un interés constitucional en procurarles a las personas un adecuado estado de salud y bienestar. Por otro lado, la faceta social o pública del derecho a la salud consiste en el deber del Estado de atender los problemas de salud que afectan a la sociedad en general, así como en establecer los mecanismos necesarios para que todas las personas tengan acceso a los servicios de salud.²⁵ Lo anterior comprende el deber de emprender las acciones necesarias para alcanzar ese fin, tales como el

²⁴ Tesis aislada 2a. CVIII/2014 (10a.), Segunda Sala, Décima Época, publicada en la Gaceta del Semanario Judicial de la Federación, Libro 12, noviembre de 2014, Tomo I, pág. 1192, cuyo rubro es: SALUD. DERECHO AL NIVEL MÁS ALTO POSIBLE. ÉSTE PUEDE COMPRENDER OBLIGACIONES INMEDIATAS, COMO DE CUMPLIMIENTO PROGRESIVO. Votación: Mayoría de tres votos de los Ministros Alberto Pérez Dayán, José Fernando Franco González Salas y Luis María Aguilar Morales. Ausente: Sergio A. Valls Hernández. Disidente: Margarita Beatriz Luna Ramos.

²⁵ Tesis de Jurisprudencia 1a./J. 8/2019 (10a.), Primera Sala, Décima Época, publicada en la Gaceta del Semanario Judicial de la Federación, Libro 63, febrero de 2019, Tomo I, pág. 486, cuyo rubro es: DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD. DIMENSIONES INDIVIDUAL Y SOCIAL. Votación: Jurisprudencia por reiteración de criterios, en los cuales el Ministro Jorge Mario Pardo Rebolledo fue disidente.

desarrollo de políticas públicas, controles de calidad de los servicios de salud, identificación de los principales problemas que afecten la salud pública del conglomerado social, entre otras.²⁶

Determinado el alcance del derecho constitucional a la protección de la salud, es necesario establecer el contexto normativo, por así decirlo, en que el mismo habrá de tener operancia.

B. Sistema Nacional de Salud

Existe un mecanismo de carácter nacional que incorpora a todas las instituciones de salud para dar operatividad al derecho a la protección de la salud. Este es el Sistema Nacional de Salud. El mismo concentra a las dependencias y entidades de la Administración Pública, tanto Federal como local, y a las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que prestan servicios de salud en el país y tiene por objeto dar cumplimiento al derecho a la protección de la salud.²⁷ La coordinación del Sistema está a cargo de la Secretaría de Salud la cual tiene la facultad de, entre otras cosas, establecer y conducir la política nacional en materia de salud.²⁸

El sector público se encuentra integrado por los servicios públicos proporcionados a la población en general, los servicios a derechohabientes de instituciones públicas

²⁶ Ibid.

²⁷ Artículo 5, Ley General de Salud.

²⁸ Artículo 7, Ley General de Salud.

de seguridad social y los que con sus propios recursos o por encargo del Poder Ejecutivo Federal, faciliten las mismas instituciones a otros grupos de usuarios.²⁹

Los servicios públicos procurados a la población en general son aquellos que se otorgan en establecimientos públicos de salud a los residentes del país que así lo requieran, y están regidos por criterios de universalidad y de gratuidad en el momento de usar los servicios y fundados en las condiciones socioeconómicas de los usuarios.³⁰ Los servicios prestados a derechohabientes de instituciones públicas de seguridad social son los otorgados por éstas a las personas que cotizan o a las que hubieren cotizado en las mismas conforme a sus leyes y a sus beneficiarios, así como los que con sus propios recursos o por encargo del Ejecutivo Federal presten tales instituciones a otros grupos de usuarios.³¹

Por su parte, los sectores social y privado se integran por aquellos servicios prestados según la forma en que se contraten³². Los servicios de salud privados son los que proporcionan personas físicas o morales en las condiciones que convengan con los usuarios, y están sujetas a los ordenamientos civiles y mercantiles.³³ Los servicios de salud de carácter social son los prestados directamente o mediante la contratación de seguros individuales o colectivos, o suministrados por los grupos y organizaciones sociales a sus miembros y a los beneficiarios de los mismos.³⁴

²⁹ Artículo 34, fracciones I y II, Ley General de Salud.

³⁰ Artículo 35, Ley General de Salud.

³¹ Artículo 37, Ley General de Salud.

³² Artículo 34, fracción III, Ley General de Salud.

³³ Artículo 38, Ley General de Salud.

³⁴ Artículo 39, Ley General de Salud.

Los servicios que los integrantes del Sistema Nacional de Salud pueden proveer se clasifican en tres tipos: de atención médica, de salud pública, y de asistencia social.³⁵ Sin embargo, la Ley señala algunos tipos de servicios considerados como básicos, entre los que se encuentra la disponibilidad de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud³⁶, para lo cual se determina la existencia de un Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel de atención médica y un Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel, ambos son elaborados por el Consejo de Salubridad General³⁷. Las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud deberán ajustarse a dichos instrumentos.³⁸ Por su parte, corresponde a la Secretaría de Salud determinar la lista de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud, cuya existencia permanente y disponibilidad deberá garantizarse a la población que los requiera, en coordinación con las autoridades competentes.³⁹

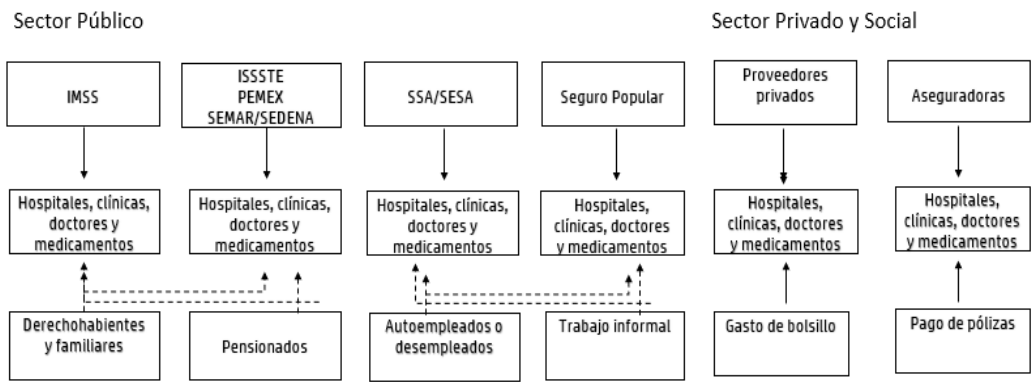
³⁵ Artículo 24, Ley General de Salud.

³⁶ Artículo 27, fracción VIII, Ley General de Salud.

³⁷ Artículo 28, Ley General de Salud; La clasificación por niveles de atención es una concepción de tipo técnica y administrativa, basada en la organización del contacto de las personas y comunidades con el sistema de salud. El primer nivel de atención abarca a la ambulatoria, la prevención y promoción de la salud y son reconocidos por la población como referentes locales de salud. En el segundo nivel de atención se encuentran las instituciones de salud, con internación en servicios básicos: Clínica Médica, Pediatría, Cirugía General, Guardia y Maternidad, además de la infraestructura necesaria para realizar exámenes complementarios y los diagnósticos básicos correspondientes a este nivel. El tercer nivel de atención comprende las instituciones de salud equipadas con alta complejidad para la atención de problemas de salud que requieren mayor tecnología y mayor aparatología. (OPS / OMS, 1986).

³⁸ Artículo 28, Ley General de Salud.

³⁹ Artículo 29, Ley General de Salud.



C. Servicios de salud privados

Como se mencionó, el Sistema Nacional de Salud concentra a las instituciones de salud pública al igual que a las personas físicas y morales del sector privado que prestan servicios públicos de salud en el país. Los servicios de salud privados son prestados por profesionales de la salud, clínicas, hospitales y/o centros médicos, bajo las condiciones de pago que convengan con sus usuarios o con instituciones de seguros o sociedades mutualistas.

Por lo tanto, para efectos del presente estudio en relación con los servicios de salud privados, nos enfocaremos en el marco normativo de las instituciones de seguros. Esto se debe a que la práctica de la Sustitución terapéutica no ocurre cuando los medicamentos que les son prescritos al paciente, son pagados directamente por

éste, pues no existe un tercero que le obligue a realizar la sustitución de un medicamento biotecnológico por su biocomparable.⁴⁰

Ahora bien, con objeto de identificar el fenómeno de la Sustitución terapéutica tratándose de servicios de salud que sean contratados a través de instituciones de seguros, es necesario conocer la regulación del contrato de seguro, así como explicar la forma en que de manera específica operan los seguros de gastos médicos.

Según datos de la Asociación Mexicana de Instituciones de Seguros, en 2010 el 6.14% de la población total en México contaba con un seguro de gastos médicos mayores (ya se individual o colectivo), mientras que únicamente el 0.29% de la población contaba con un seguro de salud.⁴¹

1. *Contrato de Seguro*

De conformidad con la Ley sobre el Contrato de Seguro (LCS), éste es aquel mediante el cual el asegurador, a través de la percepción de una prima, se obliga

⁴⁰ Cabe destacar que podría darse el caso de que el juicio clínico de algún médico se vea comprometido por colusión con alguna compañía farmacéutica que presione al médico para prescribir medicamentos de su marca. En estos casos podría darse el NMS, pero el médico estaría incurriendo en faltas graves contra los principios éticos y morales de su propia profesión, y las consecuencias de este tipo de conductas exceden el alcance del presente.

⁴¹ Documentos Públicos | AMIS. <http://www.amis.com.mx/amiswp/documentos-publicos/>. Accedido 2 de septiembre de 2019.

frente al asegurado a resarcir un daño o a pagar una suma de dinero al verificarse la eventualidad prevista en el contrato.⁴²

El asegurador debe constituirse en una sociedad que cuente con autorización para organizarse, operar y funcionar como institución de seguros, sujeta a la regulación técnica de la Comisión Nacional de Seguros y Fianzas (CNSF) y/o la Comisión Nacional para la Protección y Defensa de los Usuarios de Servicios Financieros (CONDUSEF).

Los contratos de seguros cuya cobertura comprende el pago de servicios de salud pueden ser los denominados de *gastos médicos* o pueden tratarse de seguros en el ramo de *salud*, los cuales cuentan con una normativa específica y diferenciada respecto a los demás y se encuentran bajo regulación de la Secretaría de Salud.

2. Seguro de Gastos Médicos

En virtud del contrato de seguro en su modalidad de cobertura de gastos médicos, la Institución de Seguros adquiere la obligación de cubrir ese tipo de gastos hospitalarios y demás que sean necesarios para la recuperación de la salud o vigor vital del asegurado hasta por el monto de la suma asegurada, respecto de enfermedades o accidentes que ocurran al asegurado durante la vigencia del contrato de seguro y que no estén excluidos de la cobertura de dicho contrato.⁴³

⁴² Artículo 1º, Ley sobre el Contrato de Seguro.

⁴³ Reglas 4.5.12. y 4.5.6. Circular Única de Seguros y Fianzas.

De acuerdo con la normativa aplicable, este tipo de contratos deben establecer sumas aseguradas limitadas, esto es, en todos los casos debe definirse una cantidad determinada, ya sea en algún tipo de moneda o bien, en cualquier otra unidad de cuenta. La suma asegurada máxima a ofrecer por la institución de seguros debe ser sustentada técnicamente al momento de registrar ante la CNSF los productos de gastos médicos respectivos.⁴⁴

Por virtud del contrato de seguro de gastos médicos, las instituciones de seguros adquieren la obligación de cubrir a sus asegurados los gastos que se causen respecto de enfermedades, padecimientos, accidentes o emergencias clínicas que ocurran durante la vigencia del seguro, hasta que se agote el monto de la suma asegurada, venza el periodo del beneficio del contrato, o el asegurado recupere su estado de salud respecto de la enfermedad que lo haya afectado.⁴⁵

Los productos de seguros que las instituciones de seguros pretendan ofrecer al público son registrados y aprobados por la CNSF⁴⁶, por lo que cualquier modificación en la cobertura de los seguros que se ofrezcan, debe ser aprobada por dicha autoridad, de conformidad con las reglas generales aplicables a los productos de seguros.

⁴⁴ Regla 4.5.6. Circular Única de Seguros y Fianzas.

⁴⁵ Regla 4.5.6. Circular Única de Seguros y Fianzas.

⁴⁶ Regla 4.1.1. Circular Única de Seguros y Fianzas.

A partir de la descripción realizada sobre el contrato de seguro de gastos médicos es posible analizar si en este contexto puede o no presentarse el de la Sustitución terapéutica, así como si esta conducta se encuentra prohibida o permitida.

Como se mencionó, los seguros de gastos médicos establecen sumas aseguradas limitadas; es decir, la cobertura del seguro es una cantidad determinada en algún tipo de moneda o cualquier otra unidad de cuenta. Derivado de esta obligación, las instituciones de seguros no cuentan con permisión expresa/positiva para establecer un catálogo de medicamentos o tratamientos específicos sobre los cuales existe cobertura, limitando así otro tipo de medicamentos o tratamientos.

En este sentido, las instituciones de seguros se encuentran obligadas a reembolsar al asegurado el costo de cualquier medicamento que requiera, siempre y cuando éste se encuentre aprobado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS); sea recetado por personal autorizado para ello;⁴⁷ no se exceda de la suma asegurada y el asegurado realice el pago del monto que le corresponde, en la forma de deducible, coaseguro o copago, de acuerdo con las condiciones pactadas en el propio contrato.⁴⁸

⁴⁷ El artículo 28 del Reglamento de Insumos para la Salud señala quienes son las personas facultadas para prescribir medicamentos, así como los elementos esenciales de la receta médica.

⁴⁸ No pasa inadvertido que las Instituciones de Seguros pueden incluir en sus seguros de gastos médicos cláusulas de exclusión de enfermedades o padecimientos preexistentes; sin embargo, deben justificar ante las autoridades las precisiones relativas a la procedencia o rechazo de estos padecimientos.

3. Seguros de salud

Adicionalmente a los seguros de gastos médicos antes mencionados, existen en México los seguros de salud, los cuales tienen el objetivo de prestar servicios dirigidos a prevenir enfermedades o restaurar la salud en forma directa, con recursos propios, mediante terceros, o la combinación de ambos, a través de acciones en beneficio de los asegurados, así como brindar protección financiera. Este tipo de seguros se enfocan en la prevención, conservación, restauración y rehabilitación de la salud, a diferencia de los seguros de gastos médicos, que sólo cubren los gastos efectuados como consecuencia de una enfermedad o accidente.⁴⁹

Por lo que concierne al contrato de seguro en el ramo de salud, estos únicamente pueden ofertarse por instituciones de seguros autorizadas expresamente para tales fines.⁵⁰ Las instituciones de seguros que han sido autorizadas para practicar el ramo de salud de la operación de accidentes y enfermedades son conocidas como Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES).⁵¹

Las sociedades que busquen operar como ISES deben acreditar frente a la Secretaría de Salud que en los planes de salud que pretenden comercializar al público se salvaguarda en todo momento la libertad de juicio clínico del médico,

⁴⁹ Salud, Secretaría de. «Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES)», <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/instituciones-de-seguros-especializadas-en-salud-ises>. Accedido 31 de julio de 2019.

⁵⁰ Artículo 26, Ley de Instituciones de Seguros y Fianzas.

⁵¹ PRIMERA. Reglas para la operación y desarrollo del ramo de salud, publicadas en el Diario Oficial de la federación el 24 de mayo de 2010.

siempre y cuando éste se aplique con fundamento en la práctica médica reconocida por las academias científicas y basada en la ética médica.⁵²

La obligación de respetar o salvaguardar en todo momento la libertad de juicio clínico del médico es relevante para el caso que nos ocupa. Como se señaló, el de la Sustitución terapéutica tiene como uno de sus elementos constitutivos el que la sustitución se realice por cuestiones “no clínicas”, lo cual puede observarse cuando el cambio no es prescrito por el médico. En este sentido, la regulación de las ISES establece, de manera indirecta, una prohibición para que éstas realicen la práctica de la Sustitución terapéutica.

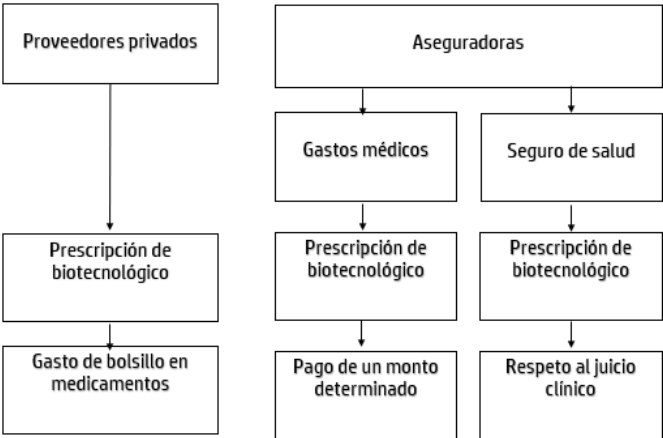
Las compañías que soliciten autorización para organizarse, operar y funcionar como institución de seguros en el ramo de salud, deberán acreditar a la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud⁵³ que en los planes de salud que se ofrecen al público se salvaguarda en todo momento la libertad de juicio clínico del médico⁵⁴ por lo que no se deberían incurrir en prácticas de Sustitución terapéutica. No pasa inadvertido que puesto que los seguros de salud tienen una función de prevención, conservación, restauración y rehabilitación de la salud; estos no incluyen la cobertura de medicamentos o enfermedades específicas, sino que ofrecen una cobertura integral de salud. Sin embargo, es importante

⁵² Artículo 46, fracción V, Ley de Instituciones de Seguros y Fianzas.

⁵³ Salud, Secretaría de. «Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES)». gov.mx, <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/instituciones-de-seguros-especializadas-en-salud-ises>. Accedido 31 de julio de 2019.

⁵⁴ Artículo 41, VII, Ley de Instituciones de Seguros y Fianzas.

destacar que los servicios de salud corresponden a una proporción poco significativa del total de personas en México que cuentan con seguros privados.



D. Servicios de salud públicos

Como se mencionó, la dimensión pública del Sistema Nacional de Salud está compuesta por las instituciones de seguridad social que prestan sus servicios a los trabajadores del sector formal de la economía⁵⁵, así como por las instituciones que

⁵⁵ Se incluyen dentro de este rubro al Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, así como las instituciones de salud de Petróleos Mexicanos, la Secretaría de la Defensa Nacional y la Secretaría de Marina y a las instituciones de seguridad social a nivel local.

prestan sus servicios a quienes se ubican fuera del supuesto anterior, como son la Secretaría de Salud⁵⁶ y las secretarías de salud de las entidades federativas.

En el caso de las instituciones de seguridad social, éstas se financian de manera tripartita a través de contribuciones gubernamentales, del empleador y del trabajador⁵⁷ y se encuentran obligadas (en términos del artículo 4º constitucional, la Ley General de Salud⁵⁸ y sus respectivas leyes) a la protección de sus afiliados a través de seguros que garanticen atención médica, quirúrgica, farmacéutica y hospitalaria.

Por su parte, los hospitales dependientes de las secretarías de salud Federal y locales se financian con recursos del propio gobierno federal, de los gobiernos estatales y con los pagos que los usuarios hacen al momento de recibir la atención.⁵⁹

⁵⁶ La Secretaría de Salud cuenta con 13 institutos nacionales: Cancerología, Cardiología, Nutrición, Medicina Genómica, Pediatría, Perinatología, Psiquiatría, Rehabilitación, Instituto Nacional de Salud Pública y Hospital Infantil, al igual que los hospitales federales de referencia y los hospitales regionales de alta especialidad.

⁵⁷ En el caso del ISSSTE, PEMEX, SEDENA y SEMAR, existe una equivalencia entre “empleador” y “Gobierno”.

⁵⁸ Artículos 6º, 24, 25, 27 y 51, Ley General de Salud.

⁵⁹ Octavio Gómez Dantés, Sergio Sesma, y Victor M. Becerril, «*Sistema de salud de México*», Salud Pública de México 53, n.º 0 (7 de marzo de 2011), <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5043>.

La obligación de las instituciones de salud pública de prestar, entre otros, servicios farmacéuticos, requiere que éstas previamente realicen adquisiciones de medicamentos a fabricantes y/o distribuidores, por lo que se encuentran sujetas al régimen de contrataciones públicas, al igual que a las reglas adicionales específicas para insumos de salud.

1. *Sistema de contrataciones públicas*

El artículo 134 constitucional establece los contenidos materiales rectores del régimen contractual del Estado, así como del gasto público. Dispone que éstos deben regirse por los principios de eficiencia, eficacia, economía, imparcialidad y honradez. El precepto constitucional mencionado, al igual que la legislación reglamentaria en materia de contrataciones, no especifican el contenido de estos principios, por lo que para conocer su significado se debe acudir a la interpretación judicial.

En este sentido, y conforme a lo resuelto por la Primera Sala en el amparo en revisión 89/2012 y la controversia constitucional 55/2008, la eficiencia consiste en alcanzar los fines propuestos con el uso más racional de los medios existentes, esto es, que exista una relación medio-fin al menor costo posible; la eficacia consiste en obtener el resultado práctico deseado; la economía se relaciona con la administración recta y prudente de los bienes a efecto de lograr las mejores condiciones de contratación para el Estado; la imparcialidad implica la actuación libre y ajena a los intereses de las personas que participan en el proceso de contratación, y la honradez significa que el uso de los recursos públicos debe

hacerse únicamente para el destino programado y no utilizarse de manera abusiva.⁶⁰

Asimismo, y con la finalidad de garantizar al Estado las mejores condiciones disponibles en cuanto a precio, calidad, financiamiento, oportunidad y demás circunstancias pertinentes, el artículo 134 establece que las contrataciones públicas deberán realizarse, por regla general, a través de licitación pública. Sin embargo, otorga al legislador la facultad para establecer casos de excepción a la aplicación de dicha figura, siempre que exista una sujeción a los principios sustantivos mencionados anteriormente.

En el ámbito federal, la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASP) es la norma reglamentaria del artículo 134 constitucional que

⁶⁰ Tesis aislada 1a. CXLII/2012, Primera Sala, Décima Época, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Libro XI, agosto de 2012, tomo 1, página 490, con el rubro: LICITACIONES PÚBLICAS. PRINCIPIOS QUE RIGEN EL PROCEDIMIENTO RELATIVO CONFORME AL ARTÍCULO 134 DE LA CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. Votación: Unanimidad de cinco votos; y la tesis aislada 1a. CXLV/2009, Primera Sala, Novena Época, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XXX, septiembre de 2009, página 2712, con el rubro: GASTO PÚBLICO. EL ARTÍCULO 134 DE LA CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS ELEVA A RANGO CONSTITUCIONAL LOS PRINCIPIOS DE LEGALIDAD, EFICIENCIA, EFICACIA, ECONOMÍA, TRANSPARENCIA Y HONRADEZ EN ESTA MATERIA. Votación: Mayoría de cuatro votos. Disidente: Olga Sánchez Cordero de García Villegas.

ordena las contrataciones públicas realizadas por las instituciones del Estado, entre ellas las de salud.⁶¹

De conformidad con este ordenamiento la licitación pública es la regla general para la adjudicación de contratos de adquisiciones, arrendamientos y servicios. La LAASP establece el procedimiento mediante el cual se convoca a los interesados a participar en la licitación a través de sobre cerrado solvente, y se evalúan las propuestas a partir de criterios de costo beneficio o precio más bajo.

La Ley también prevé los criterios de excepción a la licitación pública⁶², y señala que en caso de actualizarse alguno, las dependencias y entidades, bajo su responsabilidad, pueden contratar adquisiciones, arrendamientos y servicios a través de los procedimientos de invitación a cuando menos tres personas o de adjudicación directa.

Lo anteriormente descrito es la regulación general a la que como dependencias o entidades de la Administración Pública Federal están sujetas las instituciones de salud en materia de adquisiciones. Sin embargo, también cuentan con normativa específica en cuanto a la adquisición de insumos médicos, la cual es necesaria conocer para explicar cómo podría darse la Sustitución terapéutica en la prestación de servicios de atención farmacológica que prestan.

⁶¹ Con excepción de las instituciones de salud de Petróleos Mexicanos ya que de conformidad con el artículo 1º de la LAASP y el artículo 75 de la Ley de Petróleos Mexicanos, esta empresa productiva del Estado cuenta con un régimen especial en materia de adquisiciones, arrendamientos, servicios y obras establecido en su propia ley.

⁶² Artículo 41, LAASP.

Como se anticipó en el apartado acerca del Sistema Nacional de Salud, el Consejo de Salubridad General es la institución encargada de elaborar el Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel de atención médica y un Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel.⁶³ Dentro de la estructura administrativa del Consejo, corresponde a la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud elaborar, actualizar y difundir el Cuadro Básico y Catálogo así como revisarlos periódicamente con el fin de realizar actualizaciones de los insumos utilizados en la atención a la salud.⁶⁴

Estos instrumentos —Cuadro Básico y Catálogo— son los documentos en los que se agrupan, caracterizan y codifican todos los medicamentos, el material de curación, el instrumental, el equipo médico y los auxiliares de diagnóstico que deben ser empleados por las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud para otorgar servicios de salud a la población. Además, tienen por objeto colaborar en la optimización de los recursos públicos destinados a la atención de los problemas de salud del país, mediante el empleo de insumos que han probado su seguridad, eficacia terapéutica y eficiencia.⁶⁵

⁶³ Artículo 17, Ley General de Salud; 14, 15 fracción II y 17, Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General.

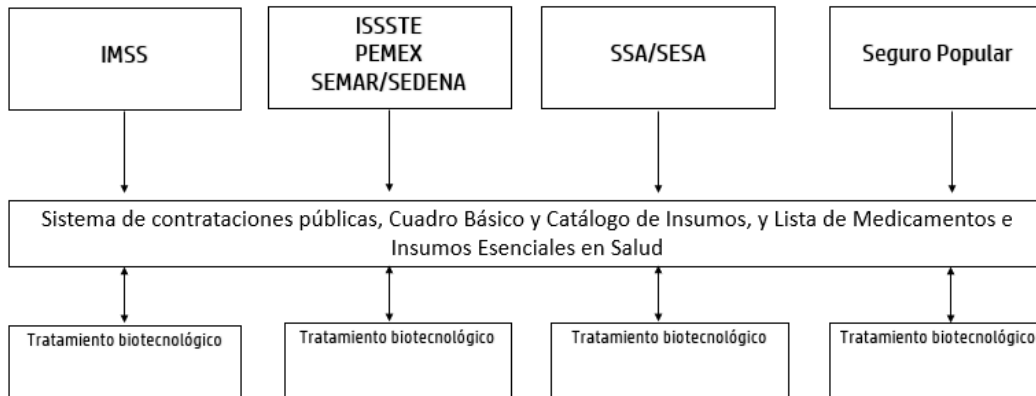
⁶⁴ Artículo 7, fracción I y II bis, Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.

⁶⁵ Artículo 2, Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.

Por otro lado, la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud es también la encargada de proponer a la Secretaría de Salud el contenido de la "Lista de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud"⁶⁶, respecto de los cuales, la Ley General de Salud establece que se debe garantizar su existencia permanente y disponibilidad a la población que lo requiera. De esta manera, observamos que las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud se encuentran reguladas por la normativa aplicable a las contrataciones, por lo que respecto de la compra de medicamentos deberán observar lo establecido en el 134 constitucional y la LAASP.

Asimismo, de conformidad con la normativa en materia de insumos para la salud, estas instituciones tienen una doble obligación en la adquisición de medicamentos. Por una parte, deben contar en todo momento con aquellos insumos que se encuentren incluidos dentro de la "Lista de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud" y, por otro lado, únicamente adquirir aquellos que estén contenidos en el Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel de atención médica y el Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel.

⁶⁶ Artículo 7, fracción VII bis, Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.



2. *La atención farmacológica y la Sustitución terapéutica*

Como se señaló, las instituciones de salud pública al momento de destinar recursos para la adjudicación de contratos para el abastecimiento de medicamentos deben observar los principios establecidos en el artículo 134 constitucional.

Esto significa que estas instituciones deben buscar en todo momento las mejores condiciones disponibles en cuanto a precio, calidad, financiamiento, oportunidad y demás circunstancias pertinentes, como pueden ser crecimiento económico, generación de empleo, eficiencia energética, uso responsable del agua, optimización y uso sustentable de los recursos o protección del medio ambiente, principalmente.

Adicionalmente, las leyes de estas instituciones establecen el mandato de ejercer el gasto con estricto apego a criterios de disciplina, productividad, ahorro, austeridad, eficacia, eficiencia, desregulación presupuestaria y transparencia de manera que se mantenga la estabilidad y el equilibrio financiero en el largo plazo.

En este sentido, sólo se observa una posible causal de exclusión a la licitación, en la compra de medicamentos y es la establecida en la fracción I del artículo 41 de la LAASP, la cual dispone:

“Las dependencias y entidades, bajo su responsabilidad, podrán contratar adquisiciones, arrendamientos y servicios, sin sujetarse al procedimiento de licitación pública, a través de los procedimientos de invitación a cuando menos tres personas o de adjudicación directa, cuando:

I. No existan bienes o servicios alternativos o sustitutos técnicamente razonables, o bien, que en el mercado sólo existe un posible oferente, o se trate de una persona que posee la titularidad o el licenciamiento exclusivo de patentes, derechos de autor, u otros derechos exclusivos, o por tratarse de obras de arte;” . . .

En el ámbito en el que se circunscribe este estudio y de conformidad con el derecho a la protección de la salud, las instituciones de salud pública podrán realizar la adjudicación directa de biomedicamentos que requieran para atender a sus usuarios, al fabricante que sea titular o cuente con el licenciamiento de la patente de dicho medicamento biotecnológico.

Sin embargo, en este caso no podrá existir la práctica de la Sustitución terapéutica pues al estar vigente la patente del medicamento biotecnológico, no existe en el mercado su biocomparable y, por lo tanto, las instituciones de salud, al no tener sustitutos, deberán proporcionar el medicamento de referencia aun cuando tenga un costo elevado. Si, por el contrario, la patente ha perdido su vigencia y existe en el mercado un biocomparable, el supuesto establecido en la fracción I del artículo 41 de la LAASP se vuelve inoperante, por lo que se debe llevar a cabo una licitación

pública en la que se adjudicará el contrato a quien oferte los precios más bajos o las mejores condiciones en relación con un análisis de costo-beneficio.

Por lo tanto, al existir un principio rector de las contrataciones públicas que obliga a las instituciones de salud a buscar las mejores condiciones económicas y reducir costos, la compra de biocomparables de menor precio al de referencia es una práctica que no sólo no está prohibida, sino institucionalmente obligada.

La adquisición de medicamentos biocomparables por parte de las instituciones de salud lleva a que los pacientes que recibían un tratamiento biotecnológico con un efecto primario favorable, se vean obligados a sustituir dicho tratamiento por otro, sin que exista una razón clínica de por medio.

En este sentido y como regla general la Sustitución terapéutica no se encuentra prohibido y, más aun, su práctica es común dentro de las instituciones de salud pública. Los criterios materiales de las contrataciones públicas establecidos en el artículo 134 y la obligatoriedad de adjudicar adquisiciones a partir de licitación pública, obligan a las dependencias y entidades a buscar la disminución de sus costos, lo que hace que la compra de medicamentos biocomparable, sea una alternativa idónea.

Por otro lado, la prohibición de la Sustitución terapéutica para las instituciones de salud pública podría tener como consecuencia que éstas se encontrarían obligadas a adquirir medicamentos biotecnológicos de un único fabricante durante la totalidad del tratamiento de un paciente, sin tomar en cuenta los criterios de eficacia,

eficiencia y economía y desvirtuando la finalidad de la regulación en materia de contratación y ejercicio del gasto público.

Sin embargo, como se señaló anteriormente, el derecho a la protección de la salud es de carácter prestacional, lo cual implica que el Estado mexicano tiene diversas obligaciones de hacer frente a los ciudadanos. En efecto, de las interpretaciones realizadas por la Suprema Corte y el contenido de los tratados internacionales de los que México forma parte, se desprende que el Estado tiene, por un lado, una obligación inmediata de asegurar a las personas "un nivel esencial del derecho a la salud" y, por otro, una de cumplimiento progresivo, consistente en lograr su pleno ejercicio por todos los medios apropiados hasta el máximo de los recursos de que disponga.

En materia de medicamentos, se advierte que la Ley General de Salud ofrece ciertas características que dan sustento a lo que la Suprema Corte denomina "contenido esencial" de derecho a la salud.

La fracción VIII del artículo 27 de la LGS reconoce que para los efectos del derecho a la protección de la salud la disponibilidad de medicamentos y otros insumos esenciales para ella deben ser considerados como servicios básicos de salud. Por otra parte, el artículo 29 de la Ley prevé que deberá determinarse una "lista de medicamentos y otros insumos considerados como esenciales para la salud" (LMOICES) respecto de los cuales se deberá garantizar su existencia permanente y disponibilidad a la población que los requiera.

De tal forma, podemos desprender que, con el objeto de garantizar el derecho a la protección de la salud de las personas, la Ley establece las condiciones mediante las cuales la Secretaría de Salud debe realizar determinadas acciones para asegurar la disponibilidad de cierto tipo de medicamentos que se encuentran en la lista de aquellos que son considerados esenciales.

A partir de lo anterior, podría considerarse que, si se realiza la Sustitución terapéutica de un medicamento que integra la LMOICES, por otro que no esté dentro de dicha lista, se podría estar frente a una violación al derecho a la protección de la salud de los pacientes. Lo anterior, ya que las autoridades estarían contraviniendo las obligaciones inmediatas establecidas por la Ley General de Salud e, incluso, dicha medida constituiría una vulneración al principio de progresividad previsto en el artículo 1º constitucional.⁶⁷

Un caso menos claro es el que se presentaría en el supuesto en que la Sustitución terapéutica se dé cuando los medicamentos estén en el Cuadro Básico o en el Catálogo de Insumos, pero no así dentro de la LMOICES, pues la Sustitución terapéutica no constituiría una violación evidente de las obligaciones inmediatas que tienen las instituciones para garantizar el derecho a la protección de la salud.

⁶⁷ Tesis 2a./J. 35/2019, Segunda Sala, Décima Época, publicada en la Gaceta del Semanario Judicial de la Federación, Libro 63, febrero de 2019, Tomo I, página 980, con el rubro: PRINCIPIO DE PROGRESIVIDAD DE LOS DERECHOS HUMANOS. SU NATURALEZA Y FUNCIÓN EN EL ESTADO MEXICANO. Aprobada por la Segunda Sala de este Alto Tribunal, en sesión privada del seis de febrero de dos mil diecinueve.

Sin embargo, dicho supuesto estaría sujeto a otro tipo de análisis a fin de considerar el deber del Estado de ejercer los recursos públicos atendiendo a los principios rectores del artículo 134, buscando siempre las mejores condiciones a la luz del deber de cumplir con ciertas obligaciones prestacionales a cargo del Estado, como lo son las relacionadas con el derecho a la salud del paciente.

Aunado a lo anterior, se pueden presentar otros problemas que no solo se relacionan con la presencia de tratamientos en el Cuadro Básico o del Catálogo de Insumos, sino con los momentos en que un paciente dado accede a los servicios de atención médica, lo cual entraña cuestionamientos sobre qué sucedería si de un año a otro se deja de comprar el tratamiento que ha permitido que el paciente permanezca estable o sí sería discriminatorio continuar dando el tratamiento al grupo de pacientes que ya lo recibía y excluir de este a los pacientes que lo requirieran, por razones temporales.

Más allá de que la discusión sobre la Sustitución terapéutica pudiera centrarse en el derecho a la protección de la salud de los pacientes en lo individual, en atención a las condiciones específicas de padecimientos y tratamientos que generarían casos concretos que se podrían llevar ante instancias jurisdiccionales. Debe señalarse que para desarrollar una política pública que haga frente de manera ordenada a un fenómeno como la Sustitución terapéutica, el foco de las reflexiones y discusiones al respecto deberán focalizarse en el derecho administrativo, así como en las reglas de compra y adquisiciones, pues a partir de ambos se podrán articular de manera eficiente los deberes del Estado.

La política pública que emane de estas discusiones y reflexiones deberá plasmarse en distintos instrumentos normativos en los cuales se determine qué se puede y qué no se puede hacer en materia de sustitución de tratamientos prescritos.

IV. DERECHO COMPARADO

Como puede observarse del análisis presentado en el apartado anterior, el orden jurídico mexicano no regula de manera específica la Sustitución terapéutica. Por lo menos en lo concerniente a las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, no se identifica una solución clara a esta problemática. Por ello, resulta conveniente observar la experiencia que otros países y regiones han tenido respecto a este fenómeno, con la finalidad de presentar posibles soluciones en caso de que el legislador, el regulador técnico o el poder judicial, pretendan darle un carácter específico a esta conducta. Para ello, se describirá de manera general los sistemas de salud, la regulación de los medicamentos y las reglas de intercambiabilidad en Estados Unidos de América, Canadá, la Unión Europea y Chile.

Cabe precisar que la descripción que se presentará a continuación se limita a cuestiones estrictamente normativas, sin que se tomen en cuenta elementos cuantitativos de análisis que pudieran incidir en una valoración sobre la efectividad de la práctica de la Sustitución terapéutica. Lo anterior, debido a que muchos de los datos que pueden encontrarse respecto a la eficacia de la sustitución de un tratamiento por otro se acotan a padecimientos muy concretos, lo cual no permitiría tener una visión amplia del fenómeno.

A. Estados Unidos de América

La importancia de comparar lo que sucede en nuestro país en torno a la Sustitución terapéutica con respecto a lo que acontece en los Estados Unidos de América (EUA)

no solo recae en la proximidad geográfica y en las relaciones comerciales entre ambos países, sino que, por tratarse de un país donde el fenómeno se ha desarrollado e identificado como problemático, permitirá conocer las acciones que se han emprendido y determinar si éstas podrían insertarse en nuestro sistema jurídico.

Para poder realizar dicho contraste y el análisis correspondiente, en primer lugar, conviene tener una descripción general sobre el funcionamiento de la prestación de servicios de salud y la regulación de los medicamentos en los EUA. En segundo lugar, se abordará cómo se está enfrentando normativamente el fenómeno en dicho país.

1. *Descripción general*

La forma, calidad, nivel de cobertura y precio de los servicios de salud en EUA han propiciado que el país se enliste como el lugar 27 de 195⁶⁸ en el índice de capital humano.⁶⁹ Lo anterior, pese a que el gasto en salud representa aproximadamente

⁶⁸ Stephen S. Lim et al., «Measuring Human Capital: A Systematic Analysis of 195 Countries and Territories, 1990–2016», *The Lancet* 392, n.º 10154 (6 de octubre de 2018): 1217-34, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31941-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31941-X).

⁶⁹ Business Insider, «US ranks 27th for healthcare and education, down from sixth place - Business Insider», <https://www.businessinsider.com/us-ranks-27th-for-healthcare-and-education-2018-9>., accedido 25 de julio de 2019.

el 17.9% de su Producto Interno Bruto,⁷⁰ y que las proyecciones indican que éste se incrementará en un 5.5% anual en los próximos 10 años.⁷¹

En el rubro de gasto en materia de salud predomina el pago de servicios hospitalarios. Sin embargo, en 2017 el gasto en medicamentos representó un 10% del total efectuado ese año.⁷² En 2018, el gasto en este último rubro tuvo un incremento del 3.3%, hecho que se atribuyó al aumento persistente en los precios de los medicamentos, más que a un incremento en el consumo de éstos.⁷³ En este contexto, emerge la Sustitución terapéutica como un mecanismo que ha sido empleado por algunas aseguradoras para abatir los altos costos de cierto tipo de medicamentos.

Para comprender el funcionamiento del sistema de salud de los EUA en el contexto de la Sustitución terapéutica es necesario hacer una breve descripción de los mecanismos de prestación de servicios de salud y de la regulación de medicamentos.

⁷⁰ CMS, «*highlights.pdf*», <https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/Downloads/highlights.pdf>., accedido 23 de abril de 2019.

⁷¹ Fortune, «*U.S. Health Care Costs Skyrocketed to \$3.65 Trillion in 2018*», <https://fortune.com/2019/02/21/us-health-care-costs-2/>. accedido 25 de julio de 2019.

⁷²CMS, *Op. Cit.*

⁷³ Axios, «*The US Spent \$3.65 Trillion on Health Care in 2018, and Higher Spending Won't Slow Down*», <https://www.axios.com/health-care-spending-2018-hospitals-doctors-drugs-economy-b520930a-0cd9-4c68-9dd1-f31cc08ec264.html>., accedido 25 de julio de 2019.

2. *Prestación de servicios*

EUA tiene un sistema de prestación de servicios de salud híbrido. Éste se compone de programas de seguros públicos, financiados por el gobierno federal y los gobiernos estatales, y de prestadores de servicios privados, financiados mediante seguros privados o de gasto efectuado directamente por los pacientes.

Los programas públicos de seguros son *Medicare* y *Medicaid*. El *Medicare* está destinado a cubrir los servicios de salud de las personas mayores de 65 años, los discapacitados y aquellas con insuficiencia renal y su financiamiento depende totalmente de la federación.⁷⁴ Por su parte, el *Medicaid* es un programa que paga los servicios de salud que reciben personas en condiciones de pobreza. El financiamiento de *Medicaid* es equitativo entre la federación y los estados. Por ello, cada estado puede determinar las condiciones de acceso a dicho programa una vez que las personas cumplen con ciertos requisitos mínimos comunes en todos los estados.⁷⁵

Los servicios de atención privados pueden distinguirse en tres grandes grupos. En primer lugar, los seguros de gastos médicos que son pagados por los empleadores;

⁷⁴ El programa *Medicare* tiene cuatro apartados distintos de cobertura. La parte A cubre gastos hospitalarios; la parte B se hace cargo de los gastos médicos; la parte C cubre una póliza de seguros privada y la parte D paga los medicamentos. Los gastos no son cubiertos en su totalidad hay condiciones específicas en cada una de las partes del programa en las que las personas deberán realizar el pago de alguna prima, coaseguro o deducible.

⁷⁵ Khan Academy, «*Introduction to Health Care in the U.S.*», <https://www.khanacademy.org/partner-content/brookings-institution/introduction-to-healthcare> , accedido 25 de julio de 2019.

en segundo lugar, aquellos seguros que son pagados directamente por las personas sin que su empleador contribuya a ello y, por último, los gastos directos que una persona realiza en función del o los servicios que reciben, conocido como “gasto de bolsillo”.⁷⁶

Es importante mencionar que si bien el mercado de los seguros de salud se encuentra ampliamente regulado a nivel federal, el mercado general de seguros se regula principalmente a nivel estatal.⁷⁷ Esta circunstancia es de relevancia para efectos del presente estudio como se verá más adelante.

3. Regulación de medicamentos

Nuestra descripción del marco regulatorio de los medicamentos en los Estados Unidos se centrará, por un lado, en la aprobación e ingreso al mercado de nuevos medicamentos biológicos⁷⁸ y, por otro, en las normas asociadas a la prescripción, dispensación o sustitución de los mismos.

⁷⁶ *Ibid.*

⁷⁷ Peter Rogan, *Insurance and Reinsurance Law Review*, 2015, p 437.

⁷⁸ Dado que se ha caracterizado que el NMS se presenta únicamente cuando se sustituye un biomedicamento por un biocomparable, se ha obviado el tratamiento legal que se da a los fármacos y a los genéricos. No obstante, de manera sintética se puede señalar que la aprobación de un “fármaco” se encuentra supeditado a que el artículo cumpla con cualquiera de los tres mecanismos existentes para ello, esto es: **i)** que sea reconocido de manera general como seguro y efectivo (GRASE); **ii)** que haya sido reconocido antes de 1962 (*Grandfathered drugs*); o **iii)** que obtengan su reconocimiento como un nuevo medicamento, bajo la tramitación de una *New Drug Application* (NDA). Los “genéricos” son considerados iguales a un fármaco en cuanto a sus ingredientes activos,

En primer término, debe señalarse que la aprobación de nuevos medicamentos — sean fármacos o biológicos— es una materia de carácter federal prevista, principalmente, en dos leyes: la *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FDCA) y la *Public Health Services Act* (PHSA). En ambos ordenamientos se encuentran las definiciones de conceptos como “biológicos” y “biocomparables”, así como los requisitos y procedimientos que deben seguirse para que cualquiera de estos sea aprobado para su comercialización. La vigilancia del cumplimiento de dicha legislación corresponde a la *Food and Drug Administration* (FDA).

Los “productos biológicos”⁷⁹ pueden caer en la definición legal de fármacos prevista en la FDCA; sin embargo, la PHSA los exenta de presentar una solicitud de

dosis, fuerza, modo de administración y condiciones de uso. El mecanismo para su aprobación se realiza a través de una *Abbreviated New Drug Application* (ANDA). Los genéricos son reconocidos por la FDA como terapéuticamente equivalentes a los fármacos de marca. Dicho reconocimiento se encuentra en un compendio conocido como Libro Naranja. La manera en que se puede dar la sustitución de fármacos por genéricos puede ser regulada por los estados. Existen dos aproximaciones que han sido adoptadas prácticamente por todos los estados del vecino país del norte; la primera, cuando la sustitución se permite solo cuando los genéricos se encuentran en una lista específica y, la segunda, en la cual se permite la sustitución siempre y cuando no se encuentre expresamente prohibido.

⁷⁹ PHSA § 351(i). En este ordenamiento son definidos como: virus, toxinas, sueros terapéuticos, vacunas, sangre, componentes sanguíneos, productos alérgicos, proteína no sintetizadas químicamente, aplicables en la prevención, tratamiento o cura de una enfermedad o condición en seres humanos.

medicamento nuevo (NDA⁸⁰), por lo que para su aprobación deben realizar una solicitud de autorización de producto biológico (BLA⁸¹).⁸²

El estándar que deben cumplir los productos biológicos para ser aprobados es la demostración de que el producto cumple con los criterios de seguridad, pureza y potencia.⁸³ Asimismo, el interesado en obtener la autorización deberá comprobar que cuenta con estándares de producción que garanticen que el producto continuará manteniendo la calidad aprobada.⁸⁴

Por su parte, los productos “biosimilares” son aquellos con un alto grado de similitud al biológico de referencia aun cuando tengan algunas diferencias respecto a los componentes clínicamente inactivos. Además, no presentan una diferencia clínica significativa en términos de seguridad, pureza y potencia respecto del medicamento biológico de referencia.⁸⁵

La aprobación de biosimilares requiere la presentación de una solicitud que incluya información que compruebe que el producto es similar al biológico de referencia, con base en estudios analíticos sobre el alto grado de similitud pese a las diferencias en los componentes inactivos; estudios en animales que incluyan exámenes

⁸⁰ *New drug application.*

⁸¹ *Biologics License Application.*

⁸² PHSA § 351(j).

⁸³ 21 CFR 601.2.

⁸⁴ PHSA § 351(a)(2)(C).

⁸⁵ PHSA § 351(i)(2)

toxicológicos y uno o más estudios clínicos que incluyan evaluaciones de inmunogenicidad.⁸⁶

En la *Biologics Price Competition and Innovation Act* (BPCIA)⁸⁷ el Congreso estableció dos estándares de aprobación respecto a la intercambiabilidad entre biológicos y biosimilares. Por un lado, para que un biosimilar pueda ser considerado como intercambiable, deberá esperarse que produzca el mismo resultado clínico que el biológico de referencia en cualquier paciente.⁸⁸ Además, cuando se trate de productos que serán administrados al paciente en más de una ocasión, deberá mostrarse que los riesgos en términos de seguridad o disminución de eficacia al alternar o cambiar el biosimilar con el biológico de referencia, no deberán ser mayores que los riesgos de usar únicamente el biológico de referencia.⁸⁹

La FDA ha publicado el llamado “Libro Morado” (*Purple Book: Lists of licensed biological products with reference product exclusivity and biosimilarity or interchangeability evaluations*) en el cual identifica los productos biosimilares o intercambiables, así como los productos biológicos de referencia correspondientes a cada uno de éstos. La FDA sostiene que si bien la BPCIA describe un intercambiable como un producto que puede ser sustituido por el producto de referencia sin la intervención del proveedor de atención médica que lo prescribió,

⁸⁶ PHSA § 351(k)(2)(A)(ii)

⁸⁷ Se trata de una adición realizada en 2009 a la PHSA.

⁸⁸ PHSA § 351(k)(4)

⁸⁹ PHSA § 351(i)(3)

cuando el proveedor de atención médica prescriba específicamente un producto biosimilar, éste no debe ser sustituido por un producto de referencia en la farmacia.⁹⁰

Debe señalarse que la FDA ha reconocido que la operación de farmacias, incluyendo las circunstancias en las cuales un farmacéutico puede sustituir un producto, son de competencia estatal.⁹¹ En ese sentido, es importante destacar que muchas de las legislaciones estatales previas a la PBCIA no contemplaban la sustitución de biológicos. No obstante, más de media docena de estados han enmendado ya sus leyes para permitir la sustitución automática a biosimilares que han sido designados por la FDA como intercambiables.⁹²

4. *¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en EUA?*

En los Estados Unidos —como se anticipó—, la Sustitución terapéutica se presenta como un mecanismo a través del cual las aseguradoras intentan abatir los costos que representa cubrir ciertos productos biológicos de referencia, en particular, aquellos prescritos para tratar enfermedades crónicas.

Ante la ausencia de disposiciones que prohibieran de manera expresa la práctica de la Sustitución terapéutica, las aseguradoras han logrado imponer el *switching* a

⁹⁰ Center for Drug Evaluation and Research, «*Purple Book: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations*», <http://www.fda.gov/drugs/therapeutic-biologics-applications-bla/purple-book-lists-licensed-biological-products-reference-product-exclusivity-and-biosimilarity-or-interchangeability-evaluations>. accedido el 24 de julio de 2019.

⁹¹ Adams, David, et al., *Food and Drug Law and Regulation*, FDLI, Third Edition, 2015, p. 538.

⁹² *Cfr. Ibid.* p. 541.

los pacientes a través de diversos mecanismos, casi siempre asociados al cambio en las condiciones de cobertura aun durante el periodo de su vigencia. La Sustitución terapéutica se puede imponer excluyendo el producto biológico de su formulario o bien bajándolo de nivel dentro del mismo, para que sea el paciente quien absorba un mayor porcentaje del costo por su tratamiento. Lo anterior, aunado a una limitada regulación en materia de sustitución, ha facilitado que algunos proveedores hayan podido imponer la Sustitución terapéutica aún sin la supervisión de un médico.

Este escenario ha generado un movimiento creciente a lo largo de la unión americana para que se tomen acciones en favor de los derechos de consumidores y la prohibición de dichas prácticas. A continuación, se presenta un ejemplo del trabajo más reciente que se ha realizado en una de las entidades federativas para regular la Sustitución terapéutica.

En el estado de Illinois se reformó la *Managed Care Reform and Patient Rights Act*, para establecer que durante el año de contratación, la compañía de seguros no podrá retirar un medicamento de su formulario ni cambiarlo negativamente de nivel, sin dar aviso con 60 días de anticipación.⁹³ Además, se obliga a que las compañías de seguros entreguen información sobre el cambio, tanto a sus asegurados como a los posibles clientes, así como notificar directamente a los pacientes que están consumiendo dicho medicamento, e informar directamente por correo o vía electrónica a todos los médicos que pueden recetar dicho medicamento.⁹⁴

⁹³ 215 ILCS 134 § 25(a)(3).

⁹⁴ Ibid.

La Ley antes referida prevé que, si el médico acredita que el medicamento es terapéuticamente necesario, el plan de seguro deberá autorizar dicha cobertura basándose exclusivamente en el juicio clínico del médico. Otro aspecto importante de la legislación de Illinois es que prohíbe de manera enunciativa cambios en los formularios que aumenten los gastos de bolsillo de los asegurados. Es decir, que se mueva el medicamento a un nivel más restrictivo dentro del formulario o que nieguen cobertura de un medicamento al cual ya se hubiera tenido acceso.⁹⁵ No obstante, la Ley no prohíbe que la aseguradora solicite a los farmacéuticos que realicen la sustitución de biológico por el biosimilar o de un medicamento por un genérico, siempre que éstos estén reconocidos como terapéuticamente equivalentes por la FDA y de acuerdo a las leyes del Estado.

B. Canadá

1. Descripción general

Cada una de las diez provincias y tres territorios en Canadá financia y ejecuta un programa de seguro de salud estatal. No hay costos compartidos entre los gobiernos locales y el gobierno federal para los servicios de atención médica garantizados por la ley federal. Si bien a los canadienses se les garantiza el acceso a los servicios hospitalarios y médicos, corresponde a cada provincia decidir si se

⁹⁵ 215 ILCS 134 § 25(a)(3)(C).

cubren también los beneficios «complementarios», como la atención dental y la cobertura de medicamentos.⁹⁶

Las normas del sistema de salud son establecidas por el gobierno federal y son administradas localmente por cada provincia o territorio, los que cuentan con planes de salud propios para cubrir, en su caso, las necesidades de los servicios médicos. En general, los costos de los servicios médicos son pagados por primas mensuales y/o financiados mediante la recaudación del impuesto sobre la renta. Los gobiernos provinciales y territoriales son responsables de financiar el sistema público de salud y de atención médica. Por lo tanto, cada jurisdicción ofrece distintos servicios y planes de seguro médico gratuito, de ahí que los medicamentos con receta, por ejemplo, difieran de una provincia a otra. Según la provincia, servicios adicionales tales como los dentales o de visión pueden no estar cubiertos, si bien en muchos casos los empleadores aseguran a sus empleados a través de compañías privadas de seguros.⁹⁷

2. *Regulación de medicamentos*

En Canadá, los medicamentos biocomparables tienen la posibilidad de comercializarse después de que expire la patente del medicamento biológico de referencia, y una vez que hayan sido aprobados para su comercialización luego de

⁹⁶ Canadá Latina, «*Sistema de salud canadiense: Aquí te explicamos cómo funciona.*», <https://canadalatina.info/sistema-de-salud-canadiense-funcionamiento/> accedido el 23 de febrero de 2018.

⁹⁷ Idem

una comparación exhaustiva con el medicamento de referencia. Dada la variabilidad intrínseca de los productos biológicos, se puede demostrar que los sistemas de producción de un medicamento innovador respecto de uno de referencia son comparables, pero no idénticos. En general, las agencias reguladoras requieren que el biosimilar y el medicamento biológico de referencia sean similares y que no haya diferencias clínicamente significativas en seguridad y eficacia entre ellos, lo cual se garantiza mediante estudios clínicos estructurales y funcionales.⁹⁸

El alto costo de los medicamentos biológicos ha creado una demanda de medicamentos biosimilares como una alternativa más barata. Un reciente foro organizado por el *Institute of Health Economics* concluyó que en Canadá debería establecerse una aproximación más coordinada, estratégica y específica para cada enfermedad, con procesos y liderazgo identificados para promover una competencia económica saludable.⁹⁹

Los medicamentos biológicos¹⁰⁰ se encuentran listados en el Anexo D de la *Food and Drugs Act*. Los medicamentos biosimilares se encuentran regulados en la *Food and Drugs Act*, así como las *Food and Drug Regulations*, y son vigilados por la *Health Canada's Biologics and Genetic Therapies Directorate* (BGTD) en

⁹⁸ International policies on the appropriate use of biosimilar drugs. *Ottawa: CADTH*; 2018. (Environmental scan; no. 80).

⁹⁹ Biosimilars — regulatory, health technology assessment, reimbursement trends, and market outlook. *Ottawa: CADTH*; 2018 Jan. (Environmental scan; no.68).

¹⁰⁰ En Canadá, a los medicamentos biotecnológicos se les conoce únicamente como “medicamentos biológicos” (*Biologic drugs*).

colaboración con la *Regulatory Operations and Regions Branch* (RORB) y la *Marketed Health Products Directorate* (MHPD).¹⁰¹

De conformidad con *Health Canada*, un medicamento biológico de referencia es aquel autorizado con base en un paquete de información completo respecto de su calidad clínica y no-clínica. Asimismo, un biosimilar es un medicamento biológico que obtiene una autorización para su comercialización cuando ha demostrado similitud respecto de un medicamento biológico de referencia.¹⁰²

En *Health Canada*, se ha definido el término “intercambiabilidad” como la capacidad de un farmacéutico de cambiar el medicamento de un paciente por otro que sea equivalente, sin la intervención del médico tratante que emitió la prescripción. Sin embargo, reconoce el fenómeno del *switching* como el cambio de un medicamento biológico por su biosimilar. La autorización de *Health Canada* de un biosimilar no es una declaración de equivalencia al medicamento biológico de referencia ni una autorización para llevar acabo el *switching*.¹⁰³

Tratándose de la intercambiabilidad de medicamentos, *Health Canada* recomienda que la decisión de sustituir un medicamento biológico innovador por el biosimilar se

¹⁰¹ Canada, Health. «*Fact Sheet: Biosimilars*». https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/biosimilars-biosimilaires-ga-qr-eng.pdf, accedido el 15 de junio de 2019.

¹⁰² Idem

¹⁰³ Idem.

haga por el médico tratante consultándolo con el paciente y tomando en consideración la evidencia clínica disponible y las políticas de cada jurisdicción.¹⁰⁴ Sin embargo, Canadá no cuenta con una política general de intercambiabilidad de medicamentos biosimilares, pues la facultad de regularla recae en cada provincia y en cada territorio en atención a sus propias normas y reglamentos.¹⁰⁵

El marco regulatorio clínico y no-clínico para la autorización de medicamentos biológicos es distinto al aplicable a medicamentos biosimilares. El objetivo del desarrollo de medicamentos biosimilares es demostrar que dicho medicamento es similar al medicamento de referencia en términos de estructura, actividad biológica, eficacia, seguridad y perfil de inmunogenicidad. Tratándose de biosimilares, la evidencia que se ofrece para su autorización consiste en estudios de comparabilidad que pretenden demostrar un alto nivel de similitud estructural y funcional respecto del medicamento biológico de referencia, a diferencia del medicamento de referencia, en el que la información que se ofrece para su aprobación consiste en establecer la seguridad y eficacia del medicamento como un producto independiente.

Los gobiernos provinciales canadienses han incluido el uso de medicamentos biosimilares en la cobertura de sus planes de salud, con objeto de reducir sus costos y expandir su cobertura.¹⁰⁶

¹⁰⁴ Idem.

¹⁰⁵ Idem.

¹⁰⁶ Health, B.C., «*Expands use of biosimilars to offer coverage for more treatment options*». <https://news.gov.bc.ca/releases/2019HLTH0080-001072>, accedido el 27 de mayo de 2019.

3. ¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en Canadá?

Un ejemplo de cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica lo podemos encontrar en lo que sucede en *British Columbia* con el plan de salud del gobierno llamado *Medical Services Plan* (MSP). Tienen derecho a la cobertura del MSP todos los ciudadanos canadienses, refugiados asistidos por el gobierno, estudiantes internacionales y demás residentes que apliquen y hayan sido aceptados para estar cubiertos por dicho plan.¹⁰⁷

Los residentes de *British Columbia* que se encuentren activos dentro del MSP, pueden solicitar cobertura adicional por el plan denominado *PharmaCare*, el cual cubre medicamentos y equipo médico, adicionalmente a los servicios de salud cubiertos en el MSP.¹⁰⁸

PharmaCare provee cobertura de medicamentos y equipo médico, que incluye: medicamentos y equipo prescritos por el médico, dentista, enfermera, partera, siempre que los profesionales de la salud practiquen medicina en la provincia de *British Columbia*. Para los enfermos de diabetes, la cobertura del *PharmaCare*

¹⁰⁷ Health, Ministry of. «*Medical Services Plan - Province of British Columbia*» <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/health-drug-coverage/msp>, accedido el 5 de agosto de 2019.

¹⁰⁸ Health, Ministry of. «*About PharmaCare - Province of British Columbia.*» <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/health-drug-coverage/pharmacare-for-bc-residents/about-pharmacare>, accedido el 5 de agosto de 2019

incluye insulina, jeringas, agujas y equipo para monitorear la glucosa de la sangre y prótesis.¹⁰⁹

El gobierno de *British Columbia* busca mejorar la sustentabilidad de su programa de *PharmaCare* al expandir el uso de medicamentos biosimilares en los listados de medicamentos cubiertos en dicho plan y poder reducir los costos de implementación de dicho programa.¹¹⁰

En 2019, el gobierno de *British Columbia* implementó una política en su programa de *PharmaCare* que consiste en sustituir aquellos medicamentos cubiertos por sus medicamentos biosimilares, respecto de una cantidad de padecimientos.¹¹¹

Por ejemplo, a partir del 25 de noviembre de 2019, *PharmaCare* ya no proporcionará cobertura del medicamento biológico original para los padecimientos de espondilitis anquilosante, diabetes, psoriasis en placas, artritis psoriásica o artritis reumatoide.¹¹² Asimismo, alrededor de 2,700 pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa también deberán hacer la transición del medicamento biológico innovador al tratamiento biosimilar.¹¹³ En ambos casos, dichos padecimientos serán tratados con el uso de medicamentos biosimilares.¹¹⁴

¹⁰⁹ *Ídem.*

¹¹⁰ Health. B.C. *Op. Cit.*

¹¹¹ *Ídem.*

¹¹² *Ídem.*

¹¹³ *Ídem.*

¹¹⁴ *Ídem.*

Al incrementar el uso de biosimilares, se prevé que el gobierno de *British Columbia* generará en un ahorro de \$96.6 millones de dólares canadienses durante los primeros tres años de la implementación de esta política, los cuales serán reinvertidos en el mismo sistema de salud.¹¹⁵

Como se puede observar, esta política de sustitución de medicamentos biológicos innovadores por sus biosimilares podría calificar como de la Sustitución terapéutica de conformidad con la definición adoptada en el presente trabajo, ello a pesar de que la transición en el tratamiento se haga en un proceso escalonado de seis meses y bajo supervisión del médico tratante, puesto que el cambio del medicamento se hace por presión de una tercera parte que tienen un interés económico en reducir los costos del tratamiento al ofrecer medicamentos más económicos.

Esta transición en la cobertura de los medicamentos incluidos en el *PharmaCare* tendrá como resultado que una cantidad importante de pacientes estables que estén recibiendo tratamiento terapéutico con medicamentos biológicos innovadores se les tenga que sustituir dicho tratamiento por el biosimilar, puesto que dichos medicamentos ya no estarán cubiertos en el sistema de salud público de *British Columbia*.

Asimismo, esta política pública de sustitución de medicamentos atiende a que tanto el MSP como el *PharmaCare* son programas de salud de carácter social, financiados en su totalidad con dinero público del gobierno de *British Columbia* a los que puede acceder cualquier ciudadano que aplique y sea admitido al mismo. Es

¹¹⁵ *Ídem.*

por esto que la decisión de dejar de cubrir medicamentos biológicos innovadores y sustituirlos con sus biosimilares, se traducirá en un ahorro público significativo que se dice, será reinvertido en el mismo sistema de salud, para aumentar el alcance de la cobertura, y la cantidad de personas que se benefician de este programa.

C. Unión Europea

La justificación en la elección de la Unión Europea (UE) como caso de estudio se debe a que ésta es una región pionera en el establecimiento de un marco jurídico común para todos sus miembros en materia de aprobación de biomedicamentos y biocomparables. Asimismo, y a diferencia de lo que sucede en otras regiones, la comunidad científica europea considera tener evidencia suficiente para determinar que la modificación del tratamiento de un paciente por uno basado en biosimilares no presenta efectos adversos, riesgos adicionales o inmunogenicidad¹¹⁶ a la sustancia activa empleada en el tratamiento.¹¹⁷

¹¹⁶ Se llama inmunogenicidad a la capacidad que tiene el sistema inmunitario de reaccionar frente a un antígeno, un estímulo bioquímico de naturaleza generalmente proteica.

¹¹⁷ Cohen HP et al. *Switching reference medicines to biosimilars: A systematic literature review of clinical outcomes*. *Drugs*. 2018;78(4):463-78; Jørgensen KK et al. *Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): A 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial*. *Lancet*. 2017;389(10086):2304-16; Glintborg B et al. *A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry*. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1426-31; Avouac J et al. *Systematic switch from innovator infliximab to biosimilar infliximab in inflammatory chronic diseases in daily clinical practice: The experience of Cochin University Hospital, Paris, France*. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(5):741-8, y McKinnon RA

1. Descripción general

La UE es una organización internacional de integración, formada por sus Estados miembros (EEMM) con el objetivo de crear una unión cada vez más estrecha dentro los pueblos de Europa,¹¹⁸ y fundamentada en los valores de respeto a la dignidad humana, libertad, democracia, igualdad, Estado de Derecho y observancia de los derechos humanos¹¹⁹.

Como organización internacional la UE cuenta con un marco normativo propio que formaliza su existencia y determina las atribuciones de sus autoridades, al igual que las relaciones entre estas instituciones y las de sus EEMM, denominado derecho de la UE, el cual tiene como uno de sus principios informadores el de autonomía.¹²⁰

La autonomía del derecho de la UE implica que éste constituye un ordenamiento jurídico propio, autónomo del derecho internacional y de los ordenamientos internos de los EEMM en cuyos sistemas jurídicos, sin embargo, se integra. Así, estamos ante un nuevo ordenamiento jurídico en beneficio del cual los EEMM han limitado su soberanía. Esta autonomía se evidencia en el sistema institucional europeo y en el procedimiento de creación de normas europeas y el control de su validez por

et al. *Biosimilarity and interchangeability: Principles and evidence: A systematic review*. *BioDrugs*. 2018;32(1):27

¹¹⁸ Artículo 1º, Tratado de la Unión Europea.

¹¹⁹ Artículo 2º, Tratado de la Unión Europea.

¹²⁰ Sentencia “Van Gend & Loos” del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas del 5 de febrero de 1963.

parte de sus tribunales.¹²¹ El derecho de la UE tiene como fuentes originarias a sus normas constitutivas,¹²² al igual que fuentes que son derivadas por encontrar su fundamento en las primeras.

En el año 2000 se aprobó la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea (CDFUE) que reúne en un único texto el conjunto de derechos civiles, políticos, económicos y sociales de los ciudadanos europeos y de las personas que viven en el territorio de la UE.¹²³

Estos derechos se agrupan en seis grandes capítulos: dignidad, libertad, igualdad, solidaridad, ciudadanía y justicia, y se basan esencialmente en los derechos y libertades fundamentales reconocidos en el Convenio Europeo para la Protección de los Derechos Humanos, las tradiciones constitucionales de los EEMM, la Carta Social Europea del Consejo de Europa y la Carta Comunitaria de los Derechos Sociales Fundamentales de los Trabajadores, así como en la Jurisprudencia del Tribunal de Justicia.

Con la entrada en vigor del Tratado de Lisboa en diciembre de 2009, la CDFUE adquirió el mismo carácter vinculante que las demás fuentes originarias y, desde

¹²¹ Gordillo Pérez, Luis I. Y Rodríguez Ortiz, Francisco, *Constitución económica y gobernanza económica de la Unión Europea*, Aranzadi, España, 2019.

¹²² Como son el Tratado Constitutivo de la Comunidad Económica Europea, el Tratado de la Unión Europea, el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea y la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

¹²³ Véase la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea:
http://www.europarl.europa.eu/charter/pdf/text_es.pdf

entonces, debe ser aplicado por las instituciones europeas en cumplimiento del principio de subsidiariedad¹²⁴ así como por los EEMM.

2. *Legislación comunitaria sobre salud*

Dentro del ámbito sanitario, la CDFUE reconoce tanto el derecho a la protección de la salud como el derecho a la integridad de las personas, dentro del marco destinado a la medicina y la biología.

En relación con el derecho a la protección de la salud, el artículo 35 de la CDFUE establece que *“Toda persona tiene derecho a la prevención sanitaria y a beneficiarse de la atención sanitaria en las condiciones establecidas por las legislaciones y prácticas nacionales. Al definirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Unión se garantizará un alto nivel de protección a la salud humana”*.

Por su parte, el apartado 2 del artículo 3 de la CDFUE establece el derecho a la integridad de la persona, al respecto señala que en el marco de la medicina y la biología se deberán respetar *“el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas por la ley”*.

¹²⁴ De conformidad con los artículos 5.1 y 5.3 del Tratado de la Unión Europea, en virtud del principio de subsidiariedad, en los ámbitos que no sean de su competencia exclusiva, la UE intervendrá sólo en caso de que, y en la medida en que, los objetivos de la acción pretendida no puedan ser alcanzados de manera suficiente por los EEMM, ni a nivel central ni a nivel regional y local, sino que puedan alcanzarse mejor, debido a la dimensión de o a los efectos de la acción pretendida, a escala de la Unión.

Como puede observarse, el derecho a la protección de la salud y a la integridad de las personas se encuentra regulado en términos generales; sin embargo, la política sanitaria, la organización y el suministro de servicios de atención médica es una atribución reservada para los EEMM, sin perjuicio de que la UE pueda crear una regulación común en materia de procesos de aprobación de medicamentos, entre ellos los biotecnológicos y biosimilares.

3. *Legislación comunitaria sobre medicamentos*

La UE tiene un sistema de regulación de medicamentos basado en una red formada por las cincuenta autoridades reguladoras de los EEMM, la Comisión Europea y la *European Medicines Agency* (EMA). En este sentido, el sistema de regulación de medicamentos europeo cuenta, al día de hoy, con el mayor número de biosimilares aprobados para su comercialización en todo el mundo.¹²⁵ Esto se debe en gran parte a la implementación de un procedimiento centralizado de aprobación, que permite la comercialización de un medicamento basándose en una evaluación científica realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA, y una autorización posterior de la Comisión Europea.¹²⁶

¹²⁵ European Medicines Agency, *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf, accedido el 30 de julio de 2019.

¹²⁶ Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Sin embargo, los procedimientos de aprobación de biomedicamentos y biosimilares presentan diferencias importantes. De acuerdo con la normativa aplicable, la UE considera a un biomedicamento como aquél que contiene una sustancia activa de origen biológico.¹²⁷ Los biosimilares, en cambio, son medicinas con un alto grado de similitud en sus propiedades físicas, químicas y biológicas a un biomedicamento previamente aprobado (denominado medicamento de referencia), los cuales pueden ser comercializados una vez que el periodo de exclusividad otorgado por la patente del medicamento de referencia ha perdido su vigencia.¹²⁸ El porcentaje en el que es diferente el biosimilar al medicamento de referencia no puede ser significativo en relación con la seguridad y eficacia del producto.

Al existir un medicamento de referencia contra el cual se pueda contrastar la similitud del biosimilar, la evaluación que sobre estos productos realiza la EMA se basa principalmente en estudios de comparabilidad, por lo que los fabricantes no están obligados a probar la seguridad y eficacia de este medicamento, sino únicamente su similitud con el de referencia en cuanto a calidad, seguridad y eficacia.

4. *¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en la Unión Europea?*

La EMA ha publicado recientemente una guía de información para profesionales de la salud sobre biosimilares,¹²⁹ la cual incluye definiciones de términos relacionados

¹²⁷ Directiva 2001/83/CE.

¹²⁸ Directiva 2001/83/CE.

¹²⁹ European Medicines Agency, *Op. Cit.*

con el *switching* de medicamentos. De acuerdo con la guía, “intercambiabilidad” es un término médico y científico integral que se refiere a la práctica de cambiar un medicamento por otro del cual se espera tenga el mismo efecto clínico, incluido el reemplazo de un originador con su biosimilar o viceversa, así como de un biosimilar con otro biosimilar.

Esta intercambiabilidad puede llevarse de dos maneras distintas. Por un lado, se encuentra el concepto de *switching*, el cual consiste en un intercambio realizado por quien prescribe (el médico); por otro, se regula la práctica de *automatic substitution*, que es el reemplazo de un medicamento con otro equivalente realizado por el farmacéutico, como se hace para los medicamentos genéricos, sin intervención del médico que emitió la prescripción.

En este sentido y de conformidad con la definición otorgada de la Sustitución terapéutica, el *switching*, al contar con la autorización o consentimiento del médico tratante, no podría considerarse como un de la Sustitución terapéutica, mientras que la práctica de *automatic substitution* sí. Sin embargo, el derecho de la UE no establece reglas en torno a estas conductas y, en cambio, reserva su regulación a los EEMM.

Si bien los EEMM tienen la facultad de establecer criterios de intercambiabilidad y definir los casos y formas en los que estará prohibido o permitido el de la Sustitución terapéutica, esta regulación deberá atender a lo establecido en las fuentes originarias del derecho de la UE, entre ellas la CDFUE.

Por lo tanto, de manera general, los EEMM han establecido, a través de leyes, reglamentos o mediante disposiciones emitidas por sus agencias reguladoras, como prohibida la práctica consistente en la *automatic substitution* al considerar que es violatoria del derecho de la UE, pues mediante ésta la sustitución se realiza sin consentimiento del paciente, del médico tratante y sin la supervisión y farmacovigilancia necesaria. Por otro lado, el *switching* se ha convertido en una práctica regular, en especial dentro de las instituciones de seguridad social de los EEMM, con la finalidad de encontrar alternativas económicas para tratamientos complejos y con elevados costos.

Así, por ejemplo, el Reino Unido, Alemania, Holanda, Noruega y Finlandia son países que cuentan con regulación en la materia, donde el *switching* está permitido bajo la discrecionalidad del paciente, mientras que la *automatic substitution* se encuentra prohibida.¹³⁰

Un caso excepcional es el de Francia. De conformidad con *el Code de la Santé Publique*¹³¹ y la *Loi de financement de la sécurité sociale*¹³², los farmacistas tienen permitido realizar la *automatic substitution* de un medicamento de referencia por su similar, pero únicamente en los casos establecidos en dichas normas. Un primer

¹³⁰ Anna La Noce y Marcin Ernst, *Switching from Reference to Biosimilar Products: An Overview of the European Approach and Real-World Experience So Far*, European Medical Journal, Septiembre de 2018. Disponible en <https://www.emjreviews.com/rheumatology/article/switching-from-reference-to-biosimilar-products-an-overview-of-the-european-approach-and-real-world-experience-so-far/>

¹³¹ Artículos 5125-23-2 y 5125-23-3.

¹³² Artículo 47.

supuesto es el de pacientes iniciando un tratamiento¹³³, en cuyo caso quien proporcione el medicamento podrá realizar la sustitución por su similar, siempre que estos pertenezcan al mismo “grupo biológico similar”. Dichos grupos son establecidos por la agencia reguladora de medicamentos (*Agence nationale de sécurité de médicament et des produits de santé*). Por lo tanto, el médico tratante debe de incluir dentro de la receta que proporcione al paciente, la indicación de si éste recibirá el tratamiento por primera vez.

Adicionalmente, la legislación prevé que el médico tratante deberá señalar dentro de la receta la leyenda “tratamiento no sustituible”, en cuyo caso, el farmacista no podrá realizar la *automatic substitution*. Sin embargo, si el médico no lo hubiere señalado así, se podrán proporcionar al paciente medicamentos biosimilares, en cuyo caso se deberá informar al médico por escrito sobre esta sustitución.

D. Chile

Resulta relevante el estudio de la regulación en Chile en materia de medicamentos biosimilares, toda vez que el gobierno federal ha implementado políticas que buscan introducir al mercado medicamentos de bajo costo para abastecer su sistema de salud.

El sistema de salud en Chile está compuesto por instituciones públicas y prestadores de servicios privados. Las primeras comprenden el seguro público de salud (FONASA), mientras que el sector privado está constituido por clínicas,

¹³³ Comúnmente se utiliza el término *naive patients* para referirse a éstos.

centros ambulatorios, hospitales sin fines de lucro y aseguradoras privadas (ISAPRES).¹³⁴

1. *Regulación de medicamentos*

Con el objeto de propiciar la disponibilidad y acceso a medicamentos para la población, Chile ha desarrollado una política de intercambiabilidad que permite a la población acceder a medicamentos de calidad a bajo costo. Esto atendiendo al carácter social de los servicios de salud en Chile y buscando el reducir el costo de bolsillo de los ciudadanos chilenos.

Un elemento central de la política de intercambiabilidad es el Decreto Supremo No. 3 de 2010, que aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, el cual establece todos los procesos y estudios que deberán realizarse respecto de un medicamento para considerar que existe bioequivalencia respecto del medicamento de referencia, así como su posterior registro sanitario en calidad de medicamento biosimilar. El Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano establece las normas técnicas, administrativas y demás condiciones o requisitos que debe cumplir el registro, importación, internación y exportación, producción, almacenamiento y tenencia, distribución a título gratuito u oneroso, publicidad e

¹³⁴ Implementación de una política de intercambiabilidad de medicamentos en Chile. Informe Final. Subsecretaría de Salud Pública, del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile. Diciembre 2017, pág. 9.

información de los productos farmacéuticos (incluidos los biotecnológicos y biosimilares), así como su utilización con fines de investigación científica.¹³⁵

2. *¿Cómo se ha enfrentado la Sustitución terapéutica en la Unión Chile?*

Tratándose de medicamentos biotecnológicos, el 21 de agosto de 2014 el Ministerio de Salud de la República de Chile aprobó la Norma Técnica N°. 170 sobre registro sanitario de productos biotecnológicos derivados de técnicas ADN recombinantes, de observancia obligatoria en todo el país. Dicha Norma Técnica establece, entre otras cosas, el proceso que deberá observarse para el registro sanitario de los productos biotecnológicos y los parámetros que deberán observarse para los estudios de comparabilidad de los medicamentos biosimilares.¹³⁶

La Norma Técnica dispone que un medicamento biosimilar es aquel medicamento biotecnológico que ha demostrado ser comparable en calidad, seguridad y eficacia a otro producto biotecnológico de referencia, basándose para ello en su caracterización exhaustiva mediante estudios de comparabilidad en igualdad de condiciones, constituidos por estudios no clínicos y clínicos, todos ellos comparativos.¹³⁷

¹³⁵ Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano .

¹³⁶ Norma Técnica N° 170. Sobre Registro Sanitario de Productos Biotecnológicos Derivados de Técnicas ADN Recombinantes.

¹³⁷ *Ídem.*

Asimismo, la Norma Técnica N°. 170 establece lo que deberá entenderse por comparabilidad en igualdad de condiciones, cómo deberá llevarse a cabo el estudio de comparabilidad, así como los estudios clínicos y no clínicos para determinar su seguridad. En este sentido, la legislación chilena establece las condiciones y procesos que deberán observarse necesariamente para determinar la comparabilidad de medicamentos biosimilares con su respectivo medicamento biotecnológico de referencia.¹³⁸

Como se puede observar, la Norma Técnica N°. 170 establece el marco regulatorio general aplicable a los medicamentos biotecnológicos y biosimilares. Como parte de la política de intercambiabilidad de medicamentos del Estado chileno antes mencionada, y con el objeto de incluir los medicamentos biosimilares de una forma eficiente, la Norma Técnica dispone que la autorización sanitaria de un producto similar posibilita su intercambiabilidad.¹³⁹

La Norma Técnica N°. 170 dispone, a la letra, lo siguiente:

“La autorización sanitaria de un producto biosimilar, posibilita intercambiabilidad o sustitución entre productos, siempre que se realice mediante un proceso escalonado, procedimentado y bajo estrecha supervisión médica. La intercambiabilidad se realizará, por decisión del médico quien evaluará los riesgos y beneficios e informará al paciente sobre estos últimos. Los pacientes deberán estar en conocimiento de la sustitución de sus medicamentos biotecnológicos”¹⁴⁰

¹³⁸ *Ídem.*

¹³⁹ *Ídem.*

¹⁴⁰ *Ídem.*

La legislación chilena en materia de medicamentos biosimilares dispone expresamente que su intercambiabilidad respecto del medicamento biotecnológico de referencia debe realizarse mediante un proceso escalonado y bajo estrecha supervisión médica, cuya prescripción deberá ser a evaluación y juicio del médico tratante, debiéndose informar al paciente de cualquier cambio en su tratamiento.

Es decir, en la Norma Técnica No. 170 se reconoce la importancia de la relación médico-paciente y prevé la intercambiabilidad de medicamentos siempre que esté sujeta a decisión del médico y la sustitución se haga bajo su supervisión, por lo que el cambio de tratamiento de un medicamento biotecnológico por un biosimilar no podrá hacerse salvo por instrucciones y bajo vigilancia del médico tratante.

Como se mencionó anteriormente, una de las características de la Sustitución terapéutica es que la sustitución de medicamentos se haga por razones distintas al juicio clínico del médico, por lo que la práctica de la Sustitución terapéutica está prohibida en Chile al existir una disposición legal que expresamente obliga a que la sustitución de medicamentos biotecnológicos se haga bajo supervisión médica.

V. CONCLUSIONES

Como se ha señalado a lo largo de este estudio, la Sustitución terapéutica es un fenómeno dilemático, en el que se enfrentan posturas bioéticas (utilitaristas y principialistas), y en el que la posibilidad de su realización obliga a las autoridades del Estado a ponderar/equilibrar las necesidades de los pacientes, los diagnósticos realizados y los tratamientos prescritos, con sus restricciones financieras/presupuestales.

Asimismo, el carácter que las normas puedan dar a la práctica de la Sustitución terapéutica es complejo, si se analiza la evidencia científica sobre la sustitución de medicamentos biotecnológicos por biosimilares y sus consecuencias en pacientes, ya que ésta es insuficiente para determinar si esta sustitución genera inmunogenicidad y efectos secundarios adversos en los sujetos de tratamiento.

Por otro lado, ha quedado claro que los alcances y modalidades de la Sustitución terapéutica, al igual que su regulación, variarán en cada país dependiendo de sus modelos de política económica, la forma en la que se satisface la demanda de servicios médicos, los modelos jurídicos de protección de la salud y la regulación de los medicamentos.

Así, por ejemplo, el orden jurídico de los EUA no reconoce el acceso a la salud como un derecho de carácter prestacional del Estado y por lo tanto, su modelo de política económica no prevé el financiamiento de seguridad social universal. La prestación de servicios de salud es esencialmente privada y la participación pública se acota al pago de éstos a través de los programas de seguros *Medicare* y *Medicaid*. En

este sentido, la regulación de la Sustitución terapéutica en EUA se limita exclusivamente al sector privado mediante la normativa aplicable a los contratos privados, específicamente a los de las instituciones de seguros y/o mutualistas.

Por otro lado, en los países cuyos órdenes jurídicos se encuentran mayormente influenciados por el derecho romano, la importante tradición que tiene el modelo de Estado de bienestar y consecuentemente los valores de seguridad social y cobertura universal, han llevado a sus autoridades a buscar la disminución de costos en la salud pública mediante la aprobación y uso de biosimilares. Éste es el caso de los EEMM de la Comunidad Europea y de Chile, en donde sus modelos jurídicos garantistas y los derechos fundamentales que reconocen restringen la sustitución de biomedicamentos por biosimilares a través de la condición de que ésta sea ordenada por el médico tratante.

A diferencia de lo que sucede en los órdenes jurídicos extranjeros analizados, en México no existe una regulación específica que nos permita identificar el carácter jurídico de esta práctica. Por ello, la discusión en torno a la legalidad de esta práctica debe hacerse en función del sector en el cual pudiera desarrollarse.

De tal forma, tenemos que en el sector privado la Sustitución terapéutica es una práctica que no se puede presentar. En primer lugar, porque en aquellos pacientes que realizan gasto de bolsillo no hay la intervención de un tercero que pueda orillarles a realizar la sustitución del biomedicamento. En segundo lugar, porque la regulación en materia del seguro de gastos médicos establece condiciones de cobertura en razón de montos, mas no así respecto a formularios o medicamentos

específicos. En tercer lugar, porque el marco normativo en materia de seguros de salud obliga a respetar el juicio clínico de quienes prescriben medicamentos.

Un caso diferente es el del sector público. Las instituciones de salud cuentan con un marco normativo que les impone la obligación de prestar servicios farmacológicos a sus usuarios. Esto implica que deben abastecerse de los insumos y medicamentos necesarios para la atención de los padecimientos incluidos en su cobertura, los cuales deberán encontrarse dentro del Cuadro Básico de Insumos para el Primer Nivel de Atención Médica y el Catálogo de Insumos para el Segundo y Tercer Nivel. Por lo tanto, esta obligación, en principio, no significaría que deban adquirir patentes específicas de medicamentos para el tratamiento de enfermedades, pues las instituciones únicamente se encontrarían limitadas por los principios establecidos en el artículo 134 constitucional y la LAASP, en materia de gasto público.

Esta situación posibilita la práctica de la Sustitución terapéutica bajo ciertas circunstancias. Por ejemplo, en caso de que la institución de salud pública, tras realizar un proceso de licitación, adjudique el contrato a un fabricante de biosimilares por haber ofertado el precio más bajo. En cuyo caso, cuando el usuario de la institución acude a la farmacia para el dispendio de un biomedicamento de referencia prescrito por su médico, recibirá el biocomparable por falta de disponibilidad de aquél.

Una cuestión diferente se presenta en caso de que un biotecnológico de referencia se encuentre incluido dentro de la LMOICES, ya que la institución de salud debe

garantizar su disponibilidad en todo momento, por lo que no podrá sustituir el tratamiento de sus usuarios.

En los escenarios anteriores podría considerarse que existe una violación al derecho a la protección de la salud, dado que la disponibilidad de medicamentos y otros insumos esenciales son reconocidos como parte de este derecho. Sin embargo, la solución a estos casos u otros que pudieran presentarse en el sector público, requerirán de la interposición de recursos legales. Por un lado se podrán presentar por la vía administrativa los reclamos a la autoridad correspondiente, mismos que tendrán que ser desahogados en los términos y plazos previstos por la Ley Federal de Procedimiento Contencioso Administrativo y las disposiciones sustantivas de cada una de las instituciones de salud de que se trate. Por otra parte, a través del juicio de amparo indirecto se podrá impugnar el acto de sustitución del medicamento.

Con independencia de la vía, la manera en que esto se plantee ante los tribunales deberá tomar en cuenta que del derecho a la protección de la salud no se deriva una obligación estatal a suministrar un medicamento específico, sino la adopción de medidas que garanticen el acceso a los servicios de salud. Además de la discusión que pudiera presentar sobre la constitucionalidad de la Sustitución terapéutica, se presentaría un asunto de carácter estrictamente probatorio, pues habría que demostrar las diferencias en los efectos que el biocomparable puede tener en la salud del paciente respecto al biomedicamento de referencia y determinar a quién corresponde esa carga.

Importa señalar que la posibilidad de normar este fenómeno a través de decisiones judiciales, tiene como principal problema generar regímenes diferenciados entre pacientes con los mismos padecimientos, pues a quien se le haya concedido el amparo será tratado con un biomedicamento de referencia, y quien no lo haya promovido recibirá un biosimilar, lo cual a su vez genera dificultades operativas y aumento de costos para las instituciones de salud.

Por esta razón y con la finalidad de otorgar certeza y seguridad jurídica a la obligación de suministrar medicamentos por parte del Estado, se considera que debería existir una norma de carácter general que establezca las condiciones en las que se puede realizar la sustitución de biomedicamentos por sus biocomparables, ya sea a través de la prescripción del médico tratante (como es el caso de Chile) o a través de la decisión del proveedor de medicamentos, en los casos autorizados por la propia norma (como sucede en Francia).

Así, a partir de lo expuesto en este documento se puede concluir que la discusión internacional se centra en una disyuntiva entre cobertura en el número de personas que reciben un tratamiento y la calidad de los tratamientos que se otorgan a los pacientes. No obstante, a nivel nacional, esta discusión se encuentra aún en un plano anterior como es el acceso a los servicios de atención.

De esta forma, es conveniente desdoblar el análisis de una problemática tan amplia, como lo es el acceso a los servicios, en temáticas específicas como son los tratamientos con medicamentos biotecnológicos. Para detonar las reflexiones sobre medicación se sugiere, en primer lugar, realizar una revisión detallada de todo el

marco normativo en materia de medicación para determinar si se encuentra debidamente estructurado.

Hecho lo anterior, se deberán generar foros en los que se discutan, entre otras cosas, el derecho a la protección de la salud a la luz de las restricciones dadas por las reglas de adquisiciones, el consentimiento de los pacientes para recibir o cambiar un tratamiento; la libertad prescriptiva de los médicos para determinar cuál es el tratamiento adecuado para un paciente concreto; los elementos que componen la regulación sanitaria en materia de comparabilidad e intercambiabilidad.

En tercer lugar, al conjuntarse las reflexiones emanadas de los foros de análisis y de la revisión del marco normativo vigente, se podrán emprender acciones concretas que permitan confeccionar una política pública en materia de medicación, adecuada para las necesidades y posibilidades de nuestro sistema de salud.

VI. BIBLIOGRAFÍA

A. Libros, artículos y enlaces.

- European Medicines Agency: *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
- «GSC's Biosimilar Transition Program Completes Successful Pilot». Greenshield, <https://www.greenshield.ca/en-ca/news/post/gsc-s-biosimilar-transition-program-completes-a-successful-pilot>. Accedido 24 de abril de 2019.
- «highlights.pdf», accedido 25 de julio de 2019, <https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/Downloads/highlights.pdf>.
- «Introduction to Health Care in the U.S.», Khan Academy, última visita 25 de julio de 2019, <https://www.khanacademy.org/partner-content/brookings-institution/introduction-to-healthcare>.
- «OMS | La importancia del nombre». WHO, <https://www.who.int/features/2013/international-nonproprietary-name/es/>. Accedido 27 de julio de 2019.
- About Us – Safe Biologics. <https://safebiologics.org/about-us/>. Accedido 24 de abril de 2019
- Adams, David, et al., *Food and Drug Law and Regulation, FDLI, Third Edition*, 2015, p. 538.

- Anna La Noce y Marcin Ernst, *Switching from Reference to Biosimilar Products: An Overview of the European Approach and Real-World Experience So Far*, European Medical Journal, Septiembre de 2018. Disponible en <https://www.emjreviews.com/rheumatology/article/switching-from-reference-to-biosimilar-products-an-overview-of-the-european-approach-and-real-world-experience-so-far/>
- Avouac J et al. *Systematic switch from innovator infliximab to biosimilar infliximab in inflammatory chronic diseases in daily clinical practice: The experience of Cochin University Hospital, Paris, France*. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(5):741-8,
- Biosimilars — regulatory, health technology assessment, reimbursement trends, and market outlook. Ottawa: CADTH; 2018 Jan. (Environmental scan; no.68)
- Canada, Health. «Fact Sheet: Biosimilars». *Gcnws*, 7 de diciembre de 2016, <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/fact-sheet-biosimilars.html>.
- Center for Drug Evaluation and Research, «Purple Book: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations», FDA, 24 de julio de 2019, <http://www.fda.gov/drugs/therapeutic-biologics-applications-bla/purple-book-lists-licensed-biological-products-reference-product-exclusivity-and-biosimilarity-or>.
- Cohen HP et al. *Switching reference medicines to biosimilars: A systematic literature review of clinical outcomes*. *Drugs*. 2018;78(4):463-78;

- Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
- European Medicines Agency: *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
- Glinborg B et al. *A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry*. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1426-31;
- Gordillo Pérez, Luis I. Y Rodríguez Ortiz, Francisco, *Constitución económica y gobernanza económica de la Unión Europea*, Aranzadi, España, 2019
- Health, Ministry of. Medical Services Plan - Province of British Columbia. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/health-drug-coverage/msp>.
Accedido 5 de agosto de 2019
- Health. B.C. expands use of biosimilars to offer coverage for more treatment options. 27 de mayo de 2019, <https://news.gov.bc.ca/releases/2019HLTH0080-001072>.
- Health. B.C. expands use of biosimilars to offer coverage for more treatment options. 27 de mayo de 2019, <https://news.gov.bc.ca/releases/2019HLTH0080-001072>.
- International policies on the appropriate use of biosimilar drugs. Ottawa: CADTH; 2018. (Environmental scan; no. 80) Sistema de salud canadiense: Aquí te explicamos cómo funciona.» PORTAL CANADA LATINA, 23 de

febrero de 2018, <https://canadalatina.info/sistema-de-salud-canadiense-funcionamiento/>.

- Jørgensen KK et al. *Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): A 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial*. *Lancet*. 2017;389(10086):2304-16;
- Julio Frenk et al., «Elementos para una teoría de la transición en salud», *Salud Pública de México* 33, n.o 5 (10 de septiembre de 1991): 448-62, <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5434>.
- July 14, y 2017. Understanding Non-Medical Switching. <https://www.benefitscanada.com/partner-education/understanding-non-medical-switching-innovator-biologics-and-biosimilars-100741>. Accedido 24 de abril de 2019.
- McKinnon RA et al. *Biosimilarity and interchangeability: Principles and evidence: A systematic review*. *BioDrugs*. 2018;32(1):27
- Ministerio de Salud de Chile. Norma Técnica N° 170. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2014 Disponible en: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/ Norma Biotecnologicos.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/Norma%20Biotecnologicos.pdf) Acceso el 10 de enero de 2015.
- Octavio Gómez Dantés, Sergio Sesma, y Victor M. Becerril, «Sistema de salud de México», *Salud Pública de México* 53, n.º 0 (7 de marzo de 2011), <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5043>, Ley de Instituciones de Seguros y Fianzas
- ORA Position – Biosimilars & Non-Medical Switching – Ontario Rheumatology Association. <https://ontariorheum.ca/newsletter/summer->

2018/ora-position-biosimilars-non-medical-medical-switching. Accedido 24 de abril de 2019.

- Peter Rogan, *Insurance and Reinsurance Law Review*, 2015, p 437.
- PÚBLICA, MINISTERIO DE SALUD, SUBSECRETARÍA DE SALUD. «DTO-3 25-JUN-2011 MINISTERIO DE SALUD, SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA». Ley Chile - Biblioteca del Congreso Nacional, 25 de junio de 2011, <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1026879>.
- Randa Hilal-Dandan y Laurence Brunton, *Manual de Farmacología y Terapéutica*, McGraw-Hill, 2015.
- Reglamento de Insumos para la Salud.
- Salud, Secretaría de. «Instituciones de Seguros Especializadas en Salud (ISES)». [gob.mx](http://www.gob.mx), <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/instituciones-de-seguros-especializadas-en-salud-ises>. Accedido 31 de julio de 2019Circular Única de Seguros y Fianzas
- Sentencia “Van Gend & Loos” del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas del 5 de febrero de 1963
- Stephen S. Lim et al., «Measuring Human Capital: A Systematic Analysis of 195 Countries and Territories, 1990–2016», *The Lancet* 392, n.º 10154 (6 de octubre de 2018): 1217-34, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31941-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31941-X).
- Tesis aislada 1a. LXV/2008, Primera Sala, Novena Época, con el número de registro 169316, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XXVIII, Julio de 2008, pág. 457
- Tesis aislada 2a. CVIII/2014 (10a.), Segunda Sala, Décima Época, con el número de registro 2007938, publicada en la Gaceta del Semanario Judicial de la Federación, Libro 12, noviembre de 2014, Tomo I, pág. 1192

- Tesis Aislada P. XIX/2000, Pleno, Novena Época, con el número de registro 192160, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XI, marzo de 2000, pág.112 Congreso Academia Nacional de Medicina 2014, Mesa: Retos de la Ley General de Salud para el Segundo Decenio, viernes 3 de octubre de 2014, Auditorio de la Academia Nacional de Medicina
- Tesis aislada P. XVI/2011, Pleno, Novena Época, con el número de registro 161333, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Tomo XXXIV, agosto de 2011, pág. 29
- Tesis de Jurisprudencia 1a./J. 8/2019 (10a.), Primera Sala, Décima Época, con el número de registro 2019358, publicada de en la Gaceta del Semanario Judicial de la Federación, Libro 63, febrero de 2019, Tomo I, pág. 486
- The US Spent \$3.65 Trillion on Health Care in 2018, and Higher Spending Won't Slow Down», Axios, accedido 25 de julio de 2019, <https://www.axios.com/health-care-spending-2018-hospitals-doctors-drugs-economy-b520930a-0cd9-4c68-9dd1-f31cc08ec264.html>

B. Legislación nacional e internacional

- Canada, Food and Drug Regulations
- Canada, Food and Drugs Act
- Canada, Health Canada's Biologics and Genetic Therapies Directorate
- Canada, Marketed Health Products Directorate
- Canada, Regulatory Operations and Regions Branch
- Chile, Ley N° 20.724
- Estado Unidos de América, Biologics Price Competition and Innovation Act
- Estado Unidos de América, Federal Food, Drug and Cosmetic Act (

- Estado Unidos de América, Managed Care Reform and Patient Rights Act
- Estado Unidos de América, Public Health Services Act
- Francia, Loi de financement de la sécurité sociale
- Francia, Code de la Santé Publique
- México, Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público
- México, Ley General de Salud
- México, Ley sobre el Contrato de Seguro.
- México, Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, "Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia
- México, Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014, "En materia de medicamentos biotecnológicos"
- México, Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014, "En materia de medicamentos biotecnológicos"
- México, Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, "Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia
- México, Reglamento de Insumos para la Salud.
- México, Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.
- Unión Europea, Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

- Unión Europea, Tratado Constitutivos de la Comunidad Económica Europea
- Unión Europea, Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea
- Unión Europea, Tratado de la Unión Europea