

Regulación farmacéutica: ni atajos, ni obstáculos

SEGUNDA EDICIÓN

**¿Cómo afectan los estándares
internacionales sanitarios la competencia?**

**Reflexiones para una política
industrial farmacéutica en Colombia**



**Centro de Pensamiento "Medicamentos, Información y Poder"
Facultad de Ciencias. Vicerrectoría de Investigación y de Extensión**

Regulación farmacéutica: ni atajos, ni obstáculos

**¿Cómo afectan los estándares
internacionales sanitarios la competencia?**

Reflexiones para una política industrial farmacéutica en Colombia



Centro de Pensamiento "Medicamentos, Información y Poder"
Facultad de Ciencias
Vicerrectoría de Investigación y de Extensión

Regulación farmacéutica: ni atajos, ni obstáculos

ISBN 978-628-95869-1-6

AUTORES

Claudia Patricia Vaca González*, (Investigadora principal - Líder)***

Litta Samari Perico-Franco**, (Investigadora principal)***

Leidy Tatiana Orjuela Rodríguez (Investigadora principal)

Andrea Carolina Reyes Rojas (Investigadora principal)

Álvaro Andrés Morales Montenegro (Investigador principal)

Juliana Valentina Núñez Vargas*** (Investigadora principal)

COLABORADORES

Ana Yuliana Cortés González (Investigador-Consultor)

Laura Estefanía Rodríguez Tibaná (Asistente de investigación)

Diana Astrid Pérez Marín (Consultor)

Sneyder Rivera Sánchez (Consultor)

María Alejandra Roa Bohorquez*** (Estudiante auxiliar)

Diego Alejandro Quínche*** (Estudiante auxiliar)

Juan David Suárez Agudelo*** (Estudiante auxiliar)

José Ricardo Ramírez*** (Estudiante auxiliar)

* y ** Profesora Asociada. *** Universidad Nacional de Colombia – Sede Bogotá – Facultad de Ciencias – Departamento de Farmacia – Centro de Pensamiento “medicamentos, información y poder” – Dirección Cra 30 45-03, Bogotá, Código Postal 111321 – Colombia. Correos electrónicos: cpvacag@unal.edu.co y lspericof@unal.edu.co

Agradecimientos: este estudio fue financiado a través del proyecto de extensión contratado por ASOCIACION DE INDUSTRIAS FARMACEUTICAS EN COLOMBIA – ASINFAR y desarrollado por la Universidad Nacional de Colombia – Sede Bogotá – Facultad de Ciencias – Departamento de Farmacia – Centro de Pensamiento “medicamentos, información y poder”, bajo el proyecto “¿Cómo afectan las regulaciones sanitarias la competencia en el mercado farmacéutico? Reflexiones para la construcción de una política industrial farmacéutica”, código Hermes 38597 y código Quipu 309010038598.

Carlos Francisco Fernández Rincón

Editor

Carlos Alberto Suárez Garzón

Hernando Macías Aros

Revisión Técnica

Lida R. Chaparro S.

Concepto gráfico y diseño

Bogotá, septiembre de 2025

Foto portada Freepik

CONTENIDO

5	PRESENTACIÓN
7	INTRODUCCIÓN
8	CAPÍTULO 1
9	Reglamentos nacionales y estándares internacionales que impactan significativamente la competencia farmacéutica en Colombia: Una revisión documental
32	CAPÍTULO 2
33	¿Cómo medir el impacto de las regulaciones sanitarias en la competencia del mercado farmacéutico?
38	CAPÍTULO 3
39	Una aproximación a la caracterización del mercado farmacéutico colombiano
66	CAPÍTULO 4
67	Enfoque cualitativo: Perspectivas y opiniones del efecto de las regulaciones sanitarias en la competencia del mercado farmacéutico
106	CAPÍTULO 5
107	Análisis ¿Cómo afectan las regulaciones sanitarias la competencia en el mercado farmacéutico?
174	CAPÍTULO 6
175	Enfoque cuantitativo: Modelo econométrico
180	CAPÍTULO 7
181	Conclusiones y Recomendaciones para mejorar el acceso a medicamentos y la competitividad de la industria farmacéutica en el marco de las políticas de salud, de ciencia y tecnología y de reindustrialización y soberanía sanitaria

PRESENTACIÓN

El sector farmacéutico se soporta sobre dos pilares ineludibles: calidad y acceso. La calidad reflejada en atributos como la seguridad y los beneficios reales de los medicamentos y el acceso entendido como la disponibilidad de los productos, la capacidad de adquirirlos y la posibilidad de que lleguen a quienes los necesitan. Elementos que están definidos por normas y procesos regulatorios.

Aunque la adopción, expedición e implementación de las normas son prerrogativas soberanas de cada país, a menudo responden a tendencias internacionales influenciadas por factores globales e intereses de diferente origen. En un contexto en el que la normativa farmacéutica colombiana no ha sido ajena a estos elementos.

Se ha constatado que la adopción de requisitos que elevan los estándares de calidad y seguridad impacta directamente en los costos de producción, lo que se traduce en un aumento del precio final del medicamento, afectando su disponibilidad y acceso. Esto obliga a las autoridades sanitarias a encontrar un equilibrio entre la adopción de normas que garanticen la calidad de los productos y la necesidad de evitar que las mismas se conviertan en barreras que limiten su oferta y acceso a la población.

En este contexto y ante la falta de documentación sobre la evaluación del impacto y la pertinencia de las normas expedidas, ASINFAR y el Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional unieron esfuerzos para llevar a cabo una

investigación destinada a documentar el impacto de la normativa adoptada para el sector farmacéutico. Este trabajo, delimitado en tiempo y aspectos específicos, se contrastó con hallazgos de otros países para ofrecer un análisis exhaustivo y comparativo.

El producto de esta rigurosa investigación, realizada por un grupo académico de alto nivel, se presenta en este libro, de gran relevancia para la discusión, revisión y ajustes conceptuales potencialmente proyectados a la normativa del sector vigente en el país. Su propósito es establecer un marco legal que permita avanzar hacia la soberanía sanitaria, garantizando la disponibilidad de medicamentos de alta calidad y asegurando el acceso universal a los mismos.

ASINFAR pone a disposición de las autoridades sanitarias, reguladores, entes de vigilancia, inspección y control, academia, gremios, productores, consumidores y público en general este texto, que consideramos un instrumento académico valioso. Este documento aporta elementos de juicio para analizar con rigor variables que permitan evaluar la pertinencia e impacto de las normas actuales y proyectar sobre bases académicas las que potencialmente pueden beneficiar de manera conjunta al país en un contexto de desarrollo. Su objetivo es proporcionar un marco equilibrado que garantice el acceso equitativo a medicamentos de alta calidad, asegurando que las regulaciones no se conviertan en barreras que limiten la oferta y el acceso a estos productos esenciales para la población.



CARLOS FRANCISCO FERNÁNDEZ R.
Presidente Ejecutivo, ASINFAR.

INTRODUCCIÓN

Este libro presenta los hallazgos de un estudio, que inició en diciembre de 2022 y terminó en marzo de 2024, para responder a la pregunta ¿Cómo afectan los estándares internacionales farmacéuticos la competencia en el mercado farmacéutico?

Esta pregunta rondó durante décadas en la cabeza de los investigadores del Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder” de la Universidad Nacional de Colombia y de los líderes del gremio ASINFAR y se convirtió en una tarea inaplazable, en especial después de sufrir las angustias de la pandemia, pues se hizo evidente la necesidad del país de contar con una política industrial farmacéutica y de soberanía sanitaria.

Colombia ha buscado fortalecer su marco regulatorio farmacéutico para alinearse con los estándares y mejores prácticas internacionales y ha adoptado estándares de calidad e investigación, así como lineamientos para la evaluación de medicamentos, buscando una mayor coherencia con estándares reconocidos a nivel global. Pero hasta la fecha no se ha evaluado el impacto de esta tendencia hacia la armonización sobre la configuración del mercado farmacéutico y la competencia y sobre el proceso de autorización y vigilancia de la autoridad sanitaria.

Para responder la pregunta de interés, el estudio empleó un enfoque metodológico mixto que combina tanto la perspectiva cualitativa -entrevistas individuales y grupales a académicos, expertos y funcionarios de la autoridad sanitaria y la entidad regulatoria-, como la cuantitativa -con datos de precios y consumo desde el año 2000-, acompañado por una revisión documental de la normatividad farmacéutica colombiana desde la década de los 90, comparada con tres países de la región -México, Brasil y Argentina-.

Los hallazgos de los distintos métodos, aplicados por grupos de investigadores que ejecutaron cada etapa de forma independiente y autónoma, fueron consistentes sobre los efectos y los retos de la adopción de los estándares (afectación de la competencia, de los precios y de las unidades de ventas), debido a la adopción de dos de las regulaciones derivadas de estándares internacionales y por la baja incorporación de bioexenciones basadas en desarrollos científicos y tecnológicos (las regulaciones de bioequivalencia y biodisponibilidad y las regulaciones de biológicos).

Los hallazgos permiten delinear una serie de recomendaciones para la política de reindustrialización que van desde la aplicación sistemática y formal de la evaluación del impacto de la adopción de estándares *ex ante* y *ex post* (Análisis de Impacto Regulatorio y Normativo -AIR y AIN), usando el modelo econométrico diseñado; pasando por recomendaciones de fortalecimiento institucional -creación de un grupo formal de AIR y de AIN, hasta el diseño de una estrategia de formación basada en un currículo que incluye los contenidos de este libro. La estrategia de formación nutre la iniciativa de una escuela de regulación sanitaria dirigida a los profesionales de la autoridad sanitaria y de la industria en los principios de buenas prácticas regulatorias, la ciencia regulatoria y la sensibilización de la política de reindustrialización y de soberanía sanitaria.

El libro se desarrolla en 7 capítulos, una serie de 6 anexos y 11 documentos adicionales, que incluyen bases de datos, herramientas de análisis y compilación de información útil para todo lector, académico o gestor interesado en esta materia, que sientan las bases para construir un repositorio técnico actualizable innovador.

CAPÍTULO

1



REGLAMENTOS NACIONALES Y ESTÁNDARES INTERNACIONALES QUE IMPACTAN SIGNIFICATIVAMENTE LA COMPETENCIA FARMACÉUTICA EN COLOMBIA: UNA REVISIÓN DOCUMENTAL

Los estándares sanitarios regulan los procesos de producción y, además de los atributos establecidos en estos estándares sobre los productos terminados, son determinantes de la presencia de competencia en el mercado. Estos estándares buscan asegurar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos y constituyen un factor crucial en la velocidad de entrada y en la cantidad de productos farmacéuticos en el mercado. La dinámica internacional de la definición de estándares regulatorios es intensa y Colombia ha participado de manera rutinaria en estos. No obstante, el efecto de la adopción

de los estándares ha recibido una atención limitada. Tampoco se ha evaluado la existencia de una estrategia sistemática del país en términos de política pública -esto es, para mejorar la disponibilidad de medicamentos, para dinamizar el mercado farmacéutico y para optimizar el acceso a los medicamentos para la población-.

El propósito de esta revisión documental se centra en identificar y seleccionar las regulaciones de mayor relevancia para luego analizar su potencial efecto sobre el ingreso de medicamentos al mercado nacional. Para ello se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en

los diferentes portales web oficiales de reglamentación sanitaria, con el objetivo de rastrear los reglamentos adoptados en relación con el registro y evaluación de los medicamentos de origen biológico y de síntesis química. Se abarcan áreas que incluyen la investigación, la eficacia, la seguridad y la calidad en el periodo que comprende desde la década de los 90 hasta el año 2022. Posteriormente, un grupo de expertos seleccionó aquellos reglamentos pertinentes para este estudio, a partir de una lista de criterios.

El resultado del proceso permitió seleccionar un total de 28 reglamentos. Los hallazgos permiten concluir que a lo largo de los años Colombia ha experimentado un aumento en los requisitos técnicos y legales que deben cumplirse para permitir el ingreso de medicamentos al país, siguiendo las tendencias internacionales y los procesos de integración comercial.

Introducción

En el sector farmacéutico hay dos factores que determinan en mayor medida la competencia del mercado: la propiedad intelectual y los estándares sanitarios. Este estudio se centra en los estándares sanitarios, los cuales velan porque solo productos eficaces, seguros y de calidad ingresen al mercado. Cuando el enfoque de política sanitaria es consistente y coherente, entre la adopción de estándares con las metas de productividad industrial, la disponibilidad, cobertura y acceso a medicamentos, se hace más viable que cualquier política industrial que tenga un enfoque de soberanía sanitaria.

En el país, el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) son las entidades del poder ejecutivo encargadas respectivamente de emitir la reglamentación relacionada con el mercado farmacéutico y de realizar la vigilancia de su cumplimiento. Minsalud como máximo

organismo de salud pública en el país, establece las políticas y lineamientos regulatorios generales para el sector. Por su parte, el Invima tiene la responsabilidad de definir las condiciones de inspección, vigilancia y control con enfoque de riesgo en materia de productos farmacéuticos y otros de uso humano y doméstico. El sector farmacéutico debe cumplir con todas las etapas del ciclo de vida de los productos en el mercado: desde la inspección y certificación de las instalaciones de fabricación y la autorización de los productos para su comercialización, pasando por la vigilancia poscomercialización, hasta la sanción, en caso de incumplimiento de las normas sanitarias.

Idealmente las regulaciones deben atender la agenda legislativa y las políticas públicas, así como alinearse con los estándares internacionales y las mejores prácticas farmacéuticas, en el marco de la integración comercial. Esto se evidencia en la activa participación del país en diversas organizaciones y foros relevantes, como los dispuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red Parf), la Comunidad Andina de Naciones y la Alianza del Pacífico. Aunque Colombia no es miembro pleno de la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés), ha estado involucrado en algunas de las actividades que buscan la armonización de regulaciones farmacéuticas a nivel internacional. Estas conexiones con entidades y escenarios internacionales, si bien permiten que Colombia se mantenga actualizada y alineada con las tendencias globales en materia de regulación farmacéutica, no es claro que se traduzcan en el cumplimiento de metas del sistema de salud o de las políticas y fines comerciales nacionales.

Más recientemente, Colombia ha participado en la iniciativa para la conformación de una Agencia Reguladora de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Latinoamérica y el Caribe (Amlac) establecida por medio de la firma de la Declaración de Acapulco que podría entenderse como un cambio de tercio en materia de política industrial, aunque ello no ha sido establecido suficientemente.

En teoría, esta iniciativa de armonización y convergencia regulatoria farmacéutica debería contribuir a agilizar el acceso a medicamentos (bien en la alineación con la ICH o mediante el establecimiento de una agencia latinoamericana), desde una u otra perspectiva sanitaria o industrial. En todo caso, es relevante señalar que persisten desafíos para lograr que este principio se materialice. Por ejemplo, Rahalkar et al. (2020) llevaron a cabo entrevistas con 107 representantes de la industria biofarmacéutica y asociaciones comerciales en países como Brasil, Rusia, India, China, Sudáfrica, Turquía y México. Su estudio analizó las percepciones de estos actores en relación con las barreras que enfrentan en términos de complejidad, costos y tiempo para el desarrollo y la comercialización de biosimilares. Las conclusiones apuntaron a que las directrices y los procesos de aprobación de biosimilares asumidos por estos países resultan prolongados, lo que limita la efectividad del proceso regulatorio. Igualmente, en un estudio similar, Dansie L. S. et al. (2019) llevaron a cabo entrevistas a 33 compañías farmacéuticas de la Comunidad de África Oriental (EAC) para evaluar la Iniciativa Africana de Armonización de la Reglamentación de Medicamentos acordada en 2009. Concluyeron que el tiempo para obtener la autorización de comercialización no mostró mejoras en los países miembros, y los estándares de calidad resultaron inesperadamente más elevados que los procedimientos nacionales de todos los países de la EAC.

La influencia de la adopción de estándares emitidos por organismos internacionales en el acceso a medicamentos en países de ingresos medios y bajos, especialmente en Latinoamérica, ha sido un área poco estudiada. En esta revisión documental, se llevará a cabo un análisis de las regulaciones farmacéuticas promulgadas en Colombia desde la década de los 90 hasta el año 2022. El objetivo principal de este análisis es identificar aquellas regulaciones que han tenido un impacto potencial en el ingreso y, con ello, en la comercialización de medicamentos al mercado nacional.

En este contexto, se seleccionaron aquellos reglamentos que pueden haber ejercido una influencia significativa en la entrada de medicamentos al mercado farmacéutico colombiano, para luego analizar las variables cuantitativas y cualitativas. La culminación de esta verificación resultará en la compilación de un listado de normativas que serán integradas en el proyecto. En la siguiente fase se buscará analizar de qué manera estas regulaciones, en línea con las guías internacionales, han alterado el mercado, así como evaluar su influencia en los criterios de calidad, eficacia y BPM establecidos para los medicamentos en el país. Con ello, se espera proporcionar una visión integral de la regulación farmacéutica en Colombia y contribuir al conocimiento de los factores claves en la construcción de una política industrial farmacéutica.

Objetivo

El objetivo de esta revisión es identificar la reglamentación del sector farmacéutico nacional, expedida desde la década de los 90 hasta el año 2022, de manera que luego permita analizar su efecto sobre el ingreso de medicamentos al mercado farmacéutico en Colombia, así como caracterizar potenciales barreras innecesarias a la competencia y, en consecuencia, sobre el acceso a los medicamentos.

Se caracteriza también la reglamentación seleccionada según el estándar regulado (calidad, expedición de registro sanitario, eficacia, seguridad y manufactura), al igual que si existe relación explícita entre la reglamentación seleccionada y lineamientos sugeridos por organismos internacionales o intersectoriales (gobierno y sector privado) de otras regiones.

Metodología para la selección y análisis de los reglamentos

Teniendo como base la pregunta guía: “¿Cómo afectan las regulaciones sanitarias la competencia en el mercado farmacéutico?”, se realizó la revisión documental de las normas nacionales adoptadas entre los años 1995 y 2022, considerando los estándares que regulan y seleccionando aquellas que podrían tener un efecto sobre la velocidad de entrada de medicamentos a este mercado en el país.

Los criterios para la selección de reglamentos a nivel nacional fueron:

- Agrupación de medicamentos por su origen: medicamentos de síntesis química, medicamentos biológicos o ambos.
- Estándar al cual se aplica: expedición de registro sanitario, manufactura, calidad, eficacia, seguridad e investigación clínica.
- Nivel de jerarquía legislativa. Primer nivel: constitución; segundo nivel: ley - decreto ley; tercer nivel: decreto reglamentario; cuarto nivel: resolución; quinto nivel: circular. Solo se incluyeron instrumentos normativos nacionales que correspondiesen a los niveles segundo, tercero y cuarto.
- Alcance del reglamento: cada alcance indicado por el reglamento fue analizado y se decidió según un criterio experto.
- Si el reglamento es citado o no en otras normas nacionales.
- Si el reglamento hace referencia a normas internacionales.
- Entrada en vigor del reglamento.

La selección de la reglamentación también contempló estándares adoptados en espacios de armonización y en países de referencia internacional, desde mediados de los años 90 hasta la fecha, así como el acto normativo que adoptó dichos estándares en Colombia.

Una vez definidos los criterios, y teniendo en la mira caracterizar posibles barreras a la competencia asociadas a la adopción de estándares internacionales en la regulación sanitaria nacional -o derivadas de iniciativas locales-, se estableció el listado de reglamentos que conformaría la base del estudio por medio de un análisis cualitativo experto.

Detalles metodológicos:

- La búsqueda de la normativa vigente implicó la consulta en el buscador de la base de datos Lexbase; una búsqueda avanzada en la página web de la Secretaría del Senado de la República de Colombia y del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, alimentadas por Avance Jurídico Casa Editorial Ltda.; y una consulta en el Diario Oficial de la página web de la Imprenta Nacional de Colombia. Vale la pena resaltar que la base de datos Lexbase permite determinar si la norma ha sido derogada, modificada o desarrollada, señalando expresamente el instrumento jurídico que implicó el cambio o el desarrollo. Por su parte, el Diario Oficial proporciona la fecha exacta de entrada en vigor del instrumento normativo en el ordenamiento jurídico.
- Para realizar la búsqueda inicial de información se efectuó una mesa de trabajo en la que expertos (químicos, químicos farmacéuticos, abogados y otras profesiones) señalaron las normas que en su consideración deberían ser incluidas en el estudio. Una vez determinada la normativa inicial, se hizo la búsqueda avanzada en Lexbase y las páginas web de la Secretaría del Senado de la República de Colombia y del Institu-

to Colombiano de Bienestar Familiar. Para cada instrumento jurídico (leyes, decretos ley, decretos reglamentarios, resoluciones y circulares) se determinó su alcance, las referencias normativas nacionales e internacionales incluidas en su parte considerativa, su aplicación, el tipo de estándar y su vigencia. Haciendo uso de la consulta avanzada en Lexbase y de las propias referencias incluidas en las disposiciones consideradas inicialmente, fue posible incluir las normas adicionales relevantes.

■ La búsqueda e identificación de los instrumentos jurídicos implicó el análisis de 28 normas (2 decretos ley, 8 decretos reglamentarios y 18 resoluciones), las cuales se clasificaron en una matriz en Excel según su jerarquía normativa, su aplicación y el estándar que implementan. Una vez construida la matriz, la información se compartió con los investigadores a fin de que, a partir de criterios como relevancia e impacto, se clasificaran los reglamentos en primer o segundo nivel según su importancia para el proyecto. Además, se realizaron dos mesas de trabajo en las que los investigadores participantes discutieron sus calificaciones de nivel de importancia para decidir así en conjunto sobre la normativa que debería ser seleccionada a fin de efectuar el estudio económico. El resultado de estas mesas fue la selección de 18 normas (2 decretos ley, 7 decretos reglamentarios y 9 resoluciones. Respecto al análisis de estándares de otros países o lineamientos sugeridos por organismos internacionales o mixtos, se optó por estudiar:

- Fuentes de lineamientos sugeridos a nivel internacional o regional:
 - Asamblea Mundial de la Salud (WHA)
 - Organización Mundial de la Salud (WHO)
 - Organización Panamericana de la Salud (OPS)
- Fuentes de estándares de otros países o grupos de países:

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA)
- Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA)
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de México
- Fuentes de estándares de origen mixto (gobierno y sector privado):
 - Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH)

Para ser incluidos en el análisis, los estándares emitidos por estas fuentes debían regular aspectos relacionados con manufactura, seguridad, eficacia, calidad y/o registro sanitario de medicamentos biológicos o de síntesis química y haber sentado un precedente en el campo regulatorio respectivo. También se tuvieron en cuenta aquellos estándares o guías emitidos en el exterior que fueran señalados explícitamente en la normativa colombiana.

A partir de estos criterios y por medio de la consulta de la página web de cada uno de los organismos extranjeros citados, se llegó a un listado conformado por 29 estándares internacionales expedidos desde el año 1988 hasta el 2022. Posteriormente, se procedió a determinar el instrumento normativo a través del cual se incorporó cada estándar en el ordenamiento jurídico colombiano. Finalmente, se organizó una sesión de discusión con los integrantes del grupo de investigación del proyecto en la que, a partir de los reglamentos nacionales seleccionados y de la relevancia para el proyecto, se seleccionaron 24 estándares internacionales para revisar si fueron adoptados a nivel nacional.

Para el grupo de medicamentos de síntesis química es importante señalar que, además de los criterios de búsqueda y metodología previamente descritos, los expertos emplearon criterios asociados con parámetros importantes dentro de la regulación de este mercado de medicamentos, tales como estabilidad, biodisponibilidad, bioequivalencia, buenas prácticas de fabricación e información técnica.

Resultados y análisis

Tras analizar una variedad de regulaciones en el sector farmacéutico desde la década de los 90 hasta el año 2022, se identificaron un total de 28 reglamentos, cada uno de los cuales encaja en una categoría específica: 12 están relacionados con los estándares para el registro sanitario, 7 abordan los requisitos de manufactura, 5 tratan aspectos de seguridad, 4 están centrados en la eficacia, 3 se refieren a la calidad y uno está relacionado con investigación (4 reglamentos involucran 2 categorías).

A continuación, se presenta una lista detallada de las normas seleccionadas, junto con el posible impacto que cada una puede tener en el ingreso de medicamentos de origen biológico y de síntesis química al país (tabla 1), y en el “Listado de reglamentos nacionales/internacionales relacionados con investigación, registro sanitario, eficacia, calidad y seguridad de los medicamentos” se encuentran las características específicas de cada reglamento. Así mismo, el anexo 1 y 2 ilustra en una línea de tiempo la adopción y adaptación de esta normatividad al país.

Tabla 1. Normativas nacionales con potencial impacto en la comercialización de medicamentos.
Elaboración propia.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 3183 de 1995. Por la cual se adopta el manual de buenas prácticas de manufactura	Manufactura	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud (OMS), documento WHO, serie informes técnicos número 823 - Informe 32	Efecto sobre certificación de producción.
Decreto 549 de 2001. Por el cual se establece el procedimiento para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país	Manufactura	No se menciona	Efecto sobre autorización de comercialización.
Decreto 843 de 2016. Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país	Registro Sanitario	1. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el informe 43 (WHO Technical Report Series, número 953,2009), clasificó a Colombia en la zona climática cuatro B (4B) 2. European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA)	Efecto sobre tiempos de ingreso al mercado.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Decreto 677 de 1995. Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia	Registro sanitario	No se menciona	Efecto sobre autorización de comercialización.
Decreto 2085 de 2002. Por el cual se reglamentan aspectos relacionados con la información suministrada para obtener registro sanitario respecto a nuevas entidades químicas en el área de medicamentos.	Eficacia Registro sanitario	No se menciona	Efecto sobre tiempos de ingreso al mercado.
Resolución 886 de 2004. "Por la cual se adoptan los criterios para la clasificación de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre"	Registro sanitario Seguridad	No se menciona, solo se hace referencia a las recomendaciones de Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora	Efecto sobre la oferta y la competencia.
Resolución 2378 de 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos	Investigación	1. Documento Buenas Prácticas Clínicas de la OPS, el cual fue elaborado por los Grupos Técnicos de Trabajo delegados por los países que conforman la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica - RED PARF	Efecto sobre aprobación e indicaciones de uso.
Resolución 3028 de 2008. Por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos y se establecen otras disposiciones.	Manufactura	Resolución 3183 de 1995, se adoptó oficialmente el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud (OMS), documento WHO, serie informes técnicos número 823 - Informe 32	Efecto sobre certificación de producción.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 3619 de 2013. Por la cual se expide el Manual de Buenas Prácticas del Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se establece la Guía de Evaluación y se dictan otras disposiciones.	Calidad	1. Recomendaciones realizadas por el Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio (GT/BPL) de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica – (Red PARF), relacionadas con laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, establecidas por este Grupo en el Documento Técnico número 6, titulado “Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos”, con base en el Informe número 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la Organización Mundial de la Salud número 957 de 2010.	Efecto sobre costos y tiempos de entrada al mercado.
Resolución 1606 de 2014. Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas.	Registro sanitario	1. Documento Técnico número 6, titulado “Documento de Autoevaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)”, Edición de la Organización Panamericana de la Salud, mayo de 2011. “	Efecto sobre requisitos de entrada al mercado.
Decreto 1782 de 2014. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario.	Registro sanitario Eficacia	1. Resolución WHA67.21 de la Asamblea Mundial de la Salud sobre “acceso a los productos bioterapéuticos, incluidos los productos bioterapéuticos similares y garantía de su calidad, seguridad y eficacia”.	Efecto sobre tiempos de evaluación y entrada al mercado.
Resolución 5402 de 2015 Por la cual se expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos.	Manufactura	1. El Ministerio de Salud adoptó, mediante Resolución 3183 de 1995, el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), de la Organización Mundial de la Salud (OMS), documento WHO, serie informes técnicos número 823-Informe 32. 2. Las BPM están actualizadas. Informe técnico 32 de la OMS (versiones de los Anexos 3 del Informe 33 y 6 del Informe 45 emitidos por el Comité de Expertos de la OMS)	Efecto sobre requisitos de BPF.
Resolución 1160 de 2016. Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	Manufactura	1. Anexos 4 del informe 37 y 6 del informe 45 emitidos por el Comité de Expertos de la OMS	Efecto sobre exigencias de manufactura y riesgo de desabastecimiento.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 3690 de 2016. Por la cual se expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos.	Calidad	1. WHO Technical Report Series 962. Annex 3: Guidelines on stability evaluation of vaccines” de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2. “Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products” de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) 3. En relación con la validación de la cadena de frío, “Lineamientos que establecen los requisitos que deberán cumplir los interesados en el reconocimiento de los estudios de estabilidad realizados en el extranjero para los medicamentos biotecnológicos y biológicos de importación” de COFEPRIIS (documento S00/190/2011 del 30 de noviembre de 2011)”	Efecto sobre requisitos de estabilidad y tiempos de aprobación.
Resolución 4490 de 2016. Por la cual se expide la “Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos” y se dictan otras disposiciones	Seguridad	1. “Guidance for Industry: Immunogenicity Assessment for Therapeutic Protein Products”, emitida en agosto de 2014 por las siguientes entidades: Center for Drug Evaluation and Research (CDER) y Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) de la Agencia Sanitaria de Estados Unidos, Food And Drug Administration (FDA), adscrita al U.S. Department of Health and Human Services 2. “Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology-Derived Therapeutic Proteins” emitida en diciembre de 2007 por el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la Agencia Sanitaria Europea, European Medicines Agency (EMA) (Documento Ref. EMEA/CHMP/ BMWP/14327/2006). 3. EMA/CHMP/BMWP/86289/2010 Guideline on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-immunogenicity-assessment-monoclonal-antibodies-intended-vivo-clinical-use_en.pdf ”	Efecto sobre tiempos de registro sanitario.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 1124 de 2016. Por la cual se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las Instituciones que los realicen.	Eficacia	1. La guía con recomendaciones para productos farmacéuticos multifuente (genéricos) Anexo 7 del informe 40 de 2015 de OMS. 2. Organización Panamericana de la Salud (OPS) como Agencias de Referencia Nacional nivel IV	Efecto sobre tiempos, costos y disponibilidad.
Resolución 2950 de 2019. Por la cual se expide la Guía para la Evaluación de la Comparabilidad de Medicamentos Biológicos y se dictan otras disposiciones.	Eficacia	1. Documento Técnico número 7 de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) "Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares". OPS. Junio 2011. 2. Lineamientos de la OMS/ OPS contenidos en la "Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs)", elaborada por el Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016 3. Resolución de la OMS WHA 67.21 de 2014, de "Acceso a los Productos Bioterapéuticos Incluidos los Productos Bioterapéuticos Similares y Garantía de su calidad, seguridad y eficacia". 4. Guideline on similar biological medicinal products 23 October 2014 CHMP/437/04 Rev. 1 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).	Efecto sobre competencia y requisitos de comparabilidad.
Decreto 335 de 2022. Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima)	Manufactura	No se menciona	Efecto sobre tiempos de certificación y comercialización por unificación de procedimientos.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Decreto 334 de 2022. Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos Fito terapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relaciones con estos productos	Registro sanitario	1. Estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras agencias regulatorias, como la European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA).	Efecto sobre gestión del registro sanitario y garantía de abastecimiento.
Decreto 481 de 2004. Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país	Registro sanitario	1. Estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS): Certificado de venta libre o certificado ajustado a los requisitos previstos por la Organización Mundial de la Salud, OMS, para productos objeto de comercio internacional	Efecto sobre oferta y disponibilidad de medicamentos vitales no disponibles.
Decreto 2086 de 2010. Por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de Registro Sanitario para Medicamentos por razones de interés público o salud pública y se dictan otras disposiciones	Registro sanitario Seguridad	No se menciona	Efecto sobre tiempos de entrada al mercado.
Decreto-ley 019 de 2012. Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública	Registro sanitario	No se menciona	Efecto sobre simplificación de trámites regulatorios para medicamentos.
Resolución 719 de 2014. Por la cual se modifica la Resolución 3619 de 2013.	Calidad	No se menciona	Efecto sobre procedimientos y certificación en Buenas Prácticas de Laboratorio.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 553 de 2017 Establece la entrada en vigencia de la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos y la Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos.	Seguridad	1. Resolución WHA número 67.21 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre “acceso a los productos bioterapéuticos, incluidos los productos bioterapéuticos similares y garantía de su calidad, seguridad y eficacia” 2. Ver también documentos señalados para la resolución 4490 de 2016	Efecto sobre tiempos y costos de registro sanitario.
Decreto Ley 2106 de 2019, art.94 y art. 95. Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública.	Registro sanitario	No se menciona	Efecto sobre evaluación regulatoria y tiempos de entrada de nuevos medicamentos.
Resolución 2190 de 2020 Por la cual se modifican los artículos 5, 6 y 10 de la Resolución 1160 de 2016, relacionados con el cumplimiento de las BPM de medicamentos.	Manufactura	No se menciona	Efecto sobre costos de manufactura y disponibilidad.
Resolución 213 de 2022. Por la cual se adopta la Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos	Seguridad	1. EMA/838713/2011 Rev. 2 “Guideline on good pharmacovigilance practices –GVP Module V - Risk management systems (Rev. 2)” del 28 de marzo de 2017 2. Instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de los Planes de Gestión de Riesgo: Resolución Exenta 15.10.2013 003496. Ministerio de Salud de Chile 3. Borrador, Red PARF	Efecto sobre requisitos de gestión de riesgos y entrada al mercado.

REGULACIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	ESTÁNDAR INTERNACIONAL QUE ADOPTA	POTENCIAL IMPACTO
Resolución 662 de 2022. Por la cual se modifican las Resoluciones 3619 de 2013 y 1124 de 2016 en relación con las actividades de los laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y la presentación de los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)	Registro Sanitario	No se menciona	Efecto sobre requisitos de bioequivalencia y biodisponibilidad, y entrada al mercado.

La anterior tabla ilustra las normativas que pueden estar alterando las dinámicas del mercado farmacéutico en el país, puesto que tienen que ver con aspectos claves para la obtención del registro sanitario, como investigación, manufactura, eficacia, seguridad y calidad. A largo plazo, estos reglamentos pueden llegar a influir en el tiempo de entrada de los medicamentos y, por supuesto, su disponibilidad. Por mencionar un ejemplo, los reglamentos que han influido en la adopción de manuales, como el de Buenas Prácticas de Manufactura o de Control de Calidad de Laboratorios Farmacéuticos, han generado cambios importantes en la fabricación de medicamentos al introducir prácticas rigurosas y costosas, y que inevitablemente exigen a los fabricantes/importadores ajustar sus procesos de manufactura. Así mismo, otras normativas que han buscado disminuir los requisitos y, con ello, los tiempos de la revisión han terminado afectando etapas del ciclo de vida del medicamento primordiales, como lo son las renovaciones y las modificaciones por atributos de calidad, las cuales pueden tener consecuencia en el tiempo de ingreso al mercado de medicamentos. Sin embargo, la estimación del efecto de estos reglamentos estará al alcance del estudio cuantitativo y cualitativo, posteriores.

Adicionalmente, como se mencionó previamente, se evaluó la relevancia de la adopción

de estándares internacionales, lo que permitió identificar 22 estándares adoptados en la normativa nacional (tabla 2), lo que así refleja la alineación con las recomendaciones de organismos internacionales y sugiere una intención de armonizar prácticas regulatorias para el beneficio de la competencia y acceso a medicamentos.

A través de esta revisión se identificaron las conexiones directas entre las directrices internacionales propuestas y su adopción a nivel nacional. Como se detalla en la tabla 2, se evidencian instancias en donde las regulaciones locales relacionadas con un tipo específico de estándar han incorporado múltiples directrices internacionales correspondientes a dicho estándar o categoría. Este vínculo se refleja en la sincronización entre los años de publicación de las normativas locales e internacionales, lo cual ilustra el impacto de la regulación global en el ámbito local.

Un ejemplo ilustrativo de esta dinámica es la implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura, que ha sido influida de manera destacable por la publicación de estándares internacionales, incluidos los informes técnicos emitidos por la OMS. Este caso particular pone de manifiesto la estrecha interrelación entre las directrices internacionales y su influencia en el mercado local.

Tabla 2. Reglamentos nacionales que adoptan estándares internacionales. Elaboración propia.

APLICACIÓN	ORGANIZACIÓN	ESTÁNDAR INTERNACIONAL	AÑO DE EXPEDICIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	¿ADOPTADA EN REGLAMENTACIÓN NACIONAL? ¿CUÁL?
Med. Biológicos	WHO	Informe 33 Fabricación de biológicos	2003	Manufactura	Resolución 5402 de 2015
Med. Biológicos	ICH	ICH Topic Q 5 C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products	1996	Calidad - Diseño y desarrollo	Resolución 3690 de 2016 <i>"Guía para modificaciones de Seguridad y Eficacia"</i> expedida Bajo Decreto 334 de 2022
Med. Biológicos	Red PARF-OMS	Documento Técnico No. 7: Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)	2011	Manufactura	Resolución 2950 de 2019 Decreto 1782 de 2014
Med. Biológicos	OMS	Guidelines on stability evaluation of vaccines (Technical Report Series 962. Annex 3)	2011	Manufactura	Resolución 3690 de 2016
Med. Biológicos	OMS	Informe 45 Fabricación de biológicos	2011	Manufactura	Resolución 5402 de 2015 Resolución 1160 de 2016
Med. Biológicos	ICH	PRECLINICAL SAFETY EVALUATION OF BIOTECHNOLOGY-DERIVED PHARMACEUTICALS S6(R1)	2012	Seguridad	Se incluye dentro de las referencias para la <i>"Guía para la presentación de evaluación farmacológica de moléculas nuevas para medicamentos de síntesis"</i> (2017)
Med. Biológicos / síntesis química	OMS	Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs), Annex 2 WHO Technical Report Series No. 977, 2013	2013	Manufactura	Decreto 1782 de 2014
Med. Biológicos	WHA	WHA 67.21 Access to biotherapeutic products including similar biotherapeutic products and ensuring their quality, safety and efficacy	2014	Eficacia	Resolución 2950 de 2019 Resolución 553 de 2017 Decreto 1782 de 2014
Med. Biológicos	OMS	Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs)	2016	Eficacia	Resolución 2950 de 2019

APLICACIÓN	ORGANIZACIÓN	ESTÁNDAR INTERNACIONAL	AÑO DE EXPEDICIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	¿ADOPTADA EN REGLAMENTACIÓN NACIONAL? ¿CUÁL?
Med. Biológicos	EMA	Guideline on Immunogenicity assessment of therapeutic proteins	2017	Seguridad y Calidad	Resolución 4490 de 2016 Resolución 553 de 2017
Med. Biológicos / síntesis química	OPS	Buenas prácticas Clínicas	2005	Seguridad y Eficacia	Resolución 2378 de 2008
Medicamentos síntesis química	OMS	Informe 32 serie de informes técnicos número 823	1992	Seguridad y Calidad	Resolución 3183 de 1998
Medicamentos síntesis química	OMS	Informe 44 serie de informes técnicos número 957	2010	Seguridad y Calidad	Resolución 3619 de 2013
Med. Biológicos / síntesis química	OPS	Documento Técnico número 6 "Documento de Autoevaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)",	2011	Seguridad y Calidad	Resolución 3619 de 2013
Med. Biológicos / síntesis química	OPS	Documento Técnico número 6, titulado "Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos"	2010	Seguridad y Calidad	Resolución 3619 de 2013
Vacunas	Red PARF-OMS	"Requisitos armonizados para el registro de vacunas en la Región de las Américas y Guía para la preparación de una solicitud de registro sanitario"	2010	Seguridad, Eficacia y Calidad	Resolución 1606 de 2014
Med. Biológicos / síntesis química	OMS	Guía con recomendaciones para productos farmacéuticos multifuente (genéricos) Anexo 7 del informe 40 de 2015	2015	Seguridad, Eficacia y Calidad	Resolución 1124 de 2016
Med. Biológicos	FDA	Guidance for Industry: Immunogenicity Assessment for Therapeutic Protein Products	2014	Seguridad y Eficacia	Resolución 4490 de 2016 Resolución 553 de 2017
Med. Biológicos / síntesis química	OMS	Informe 37: buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos (principios fundamentales)	2003	Seguridad, Eficacia y Calidad	Resolución 1160 de 2016

APLICACIÓN	ORGANIZACIÓN	ESTÁNDAR INTERNACIONAL	AÑO DE EXPEDICIÓN	TIPO DE ESTÁNDAR	¿ADOPTADA EN REGLAMENTACIÓN NACIONAL? ¿CUÁL?
Med. Biológicos / síntesis química	OMS	Informe 43. TRS 953 - 43rd report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations	2009	Seguridad, Eficacia y Calidad	Resolución 3157 de 2018 Decreto 843 de 2016
Med. Biológicos	COFEPRIS	Lineamientos que establecen los requisitos que deberán cumplir los interesados en el reconocimiento de los estudios de estabilidad realizados en el extranjero para los medicamentos biotecnológicos y biológicos de importación (documento S00/190/2011)	2011	Seguridad, Eficacia y Calidad	Resolución 3690 de 2016
Med. Biológicos / síntesis química	EMA	Guideline on good pharmacovigilance practices –GVP Module y– Risk management systems (Rev 2)	2017	Seguridad y Eficacia	Resolución 213 de 2022

Conclusiones

Este análisis refleja un incremento progresivo en los requisitos técnicos y legales que deben ser estrictamente cumplidos para permitir el ingreso y la comercialización de medicamentos en Colombia a lo largo de los años. La evolución refleja el compromiso del sistema sanitario en garantizar la seguridad, la eficacia y la calidad de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado local. Sin embargo, no se ha evaluado el efecto de su adopción en la configuración de la competencia en el mercado.

Asimismo, este análisis detallado de las normativas sugiere que los cambios normativos pudieran tener impacto en la dinámica del mercado farmacéutico en Colombia, desde los requisitos de manufactura y seguridad hasta la eficacia y la calidad. El entendimiento de estas influencias regulatorias es fundamental para comprender cómo se han

moldeado las condiciones de competencia y acceso a medicamentos en el país y para establecer lineamientos de política industrial, de salud, de ciencia y tecnología, e incluso una agenda diplomática sanitaria consistente y de largo plazo.

Adicionalmente, la evaluación de la relación entre los estándares internacionales adoptados y su integración en las regulaciones nacionales revela una interconexión vital entre las esferas global y la local en el ámbito de la regulación de medicamentos. Y esta interacción no solo destaca la influencia mutua entre las regulaciones globales y locales, sino que también subraya el pensamiento local sobre la importancia de armonizar prácticas regulatorias para fomentar la competencia y facilitar el acceso a medicamentos de calidad en el mercado, aunque puedan estar generando efectos paradójicos en función del enfoque de la agencia sanitaria y de la ausencia de evaluación y seguimiento formal de su efecto.

En principio, esta compilación normativa sugiere una creciente complejidad de los requisitos regulatorios que podría generar un escenario en el cual las empresas farmacéuticas, tanto nacionales como internacionales, necesitan más tiempo y recursos para adecuarse a los lineamientos establecidos y responder a la aplicación

de estos desde la agencia regulatoria. Esto podría tener un efecto en la rapidez con la que los medicamentos logran entrar al mercado y en la cantidad y precios para que su disponibilidad se traduzca en acceso para los pacientes colombianos, además de plantear una pregunta que se resuelve en los siguientes capítulos.

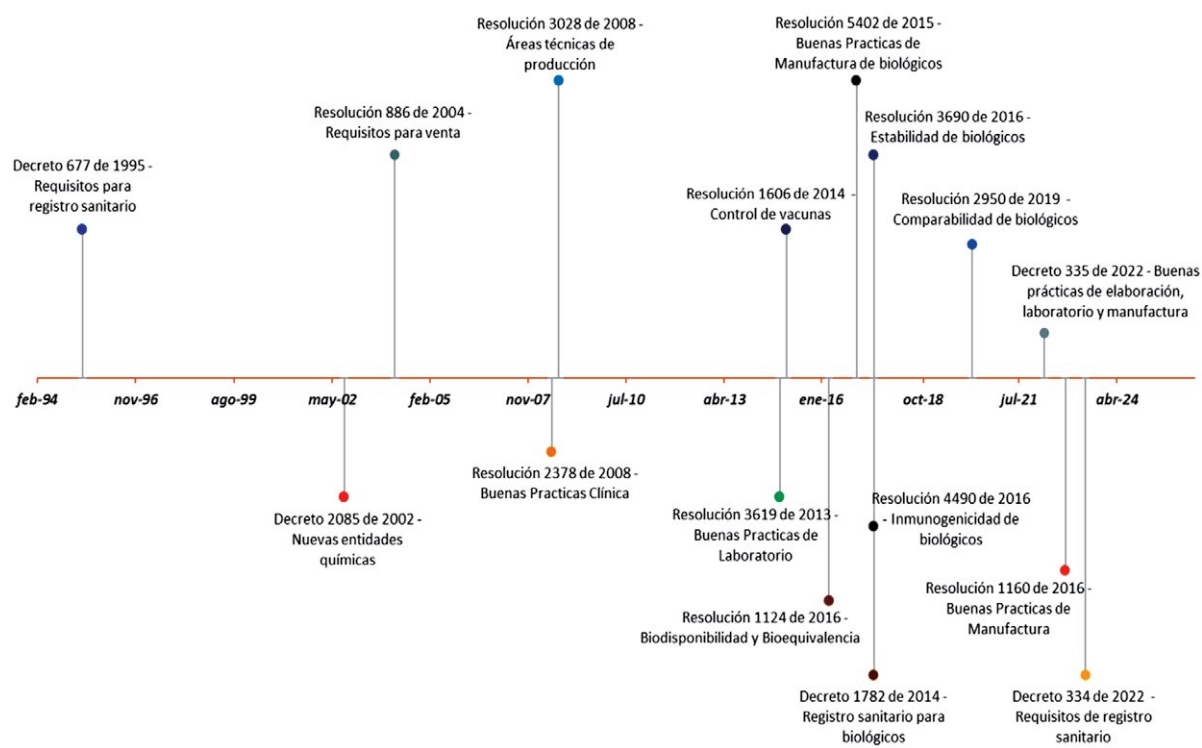
Enlace

“Listado de reglamentos nacionales/internacionales relacionados con investigación, registro sanitario, eficacia, calidad y seguridad de los medicamentos”

<https://zenodo.org/records/11590864>

Anexo 1

Línea de tiempo de normatividad nacional para medicamentos de síntesis química y biológicos

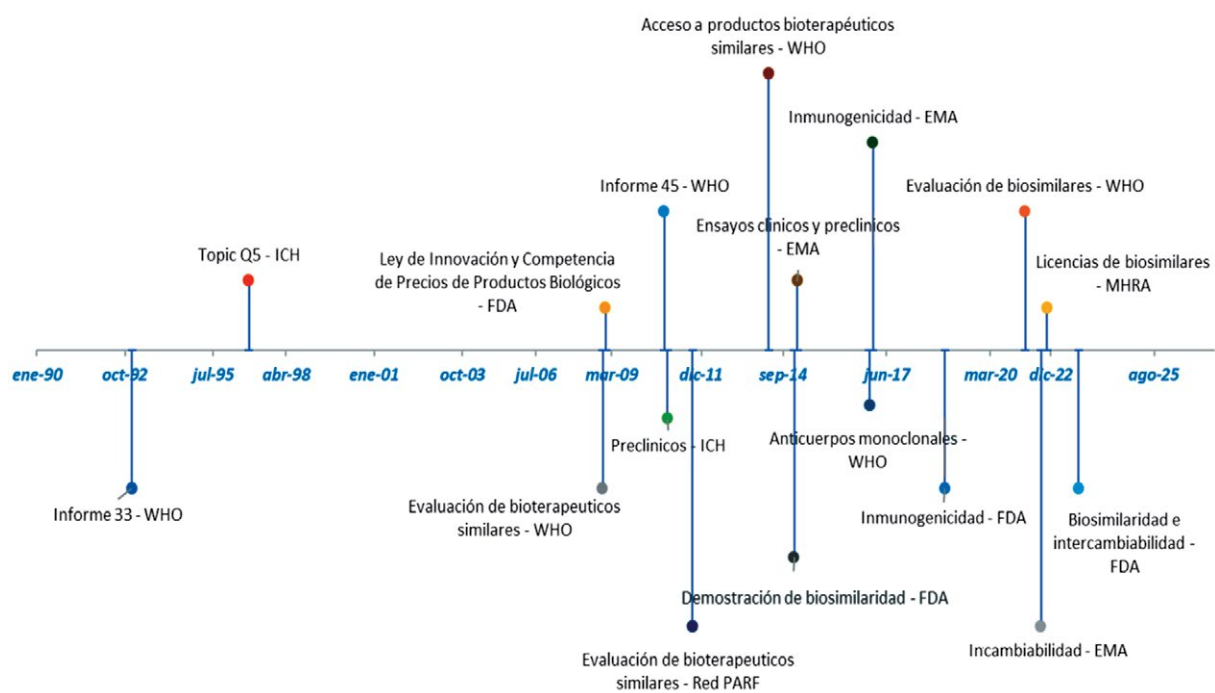


Fuente: Elaboración propia.

Nota: Las fechas relacionadas corresponden a las fechas de entrada en vigor de la norma.

Anexo 2

Línea de tiempo de estándares internacionales de medicamentos de origen biológico



Fuente: Elaboración propia.

Bibliografía capítulo 1

1. **Troein, P.**, Newton, M., Stoddart, K., Arias, A. The impact of biosimilar competition in Europe. Iqvia, diciembre 2022. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2022.pdf>
2. **Institute for Human Data Science.** Biosimilars in the United States 2023 - 2027. Competition, savings, and sustainability. Iqvia, enero 2023. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/biosimilars-in-the-united-states-2023-2027>
3. **Resolución 3183 de 1995.** [Ministerio de Salud]. Por la cual se adopta el manual de buenas prácticas de manufactura. 23 de agosto de 1995. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/resolucion_minsalud_r3183_95.htm
4. **Decreto 549 de 2001.** [Ministerio de Salud]. Por el cual se establece el procedimiento para la obtención del Certificado de Cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país. 29 de marzo de 2001. <https://www.invima.gov.co/documents/20143/460687/decreto-549-de-2001.pdf>
5. **Decreto 843 de 2016.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país. 20 de mayo de 2016. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/decreto_0843_2016.htm
6. **Decreto 677 de 1995.** [Presidente de la República de Colombia]. Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. 28 de abril de 1995. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/decreto_0677_1995.htm
7. **Decreto 2085 de 2002.** [Ministerio de Salud]. Por el cual se reglamentan aspectos relacionados con la información suministrada para obtener registro sanitario respecto a nuevas entidades químicas en el área de medicamentos. 21 de septiembre de 2002. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/decreto_2085_2002.htm
8. **Resolución 886 de 2004.** [Ministerio de la Protección Social]. Por la cual se adoptan los criterios para la clasificación de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre. 29 de marzo de 2004. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resoluci%C3%B3n_0886_de_2004.pdf

9. **Resolución 2378 de 2008.** [Ministerio de la Protección Social]. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos. 27 de junio de 2008. <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%202378%20DE%202008.pdf>
10. **Resolución 3028 de 2008.** [Ministerio de la Protección Social]. Por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos y se establecen otras disposiciones. 13 de agosto de 2008. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/resolucion_minproteccion_3028_2008.htm
11. **Resolución 3619 de 2013.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide el Manual de Buenas Prácticas del Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se establece la Guía de Evaluación y se dictan otras disposiciones. 17 de septiembre de 2013. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203619%20de%202013.pdf
12. **Resolución 1606 de 2014.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas. 02 de mayo de 2014. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-1606-de-2014.pdf>
13. **Decreto 1782 de 2014.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario. 18 de septiembre de 2014. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%201782%20de%202014.pdf
14. **Resolución 5402 de 2015.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos. 17 de diciembre de 2015. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-5402-de-2015.pdf>
15. **Resolución 1160 de 2016.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. 06 de abril de 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1160-2016.pdf>
16. **Resolución 3690 de 2016.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos. 17 de agosto de 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3690-2016.pdf>

- 17. Resolución 4490 de 2016.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide la “Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos” y se dictan otras disposiciones. 27 de septiembre de 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-4490-de-2016.pdf>
- 18. Resolución 1124 de 2016.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las Instituciones que los realicen. 05 de abril de 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1124-de-2016.pdf>
- 19. Resolución 2950 de 2019.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide la Guía para la Evaluación de la Comparabilidad de Medicamentos Biológicos y se dictan otras disposiciones. 06 de noviembre de 2019. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202950%20de%202019.pdf
- 20. Decreto 335 de 2022.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). 08 de marzo de 2022. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20335%20de%202022.pdf
- 21. Decreto 334 de 2022.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos. 08 de marzo de 2022. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20334%20de%202022.pdf
- 22. Decreto 481 de 2004.** [Ministerio de la Protección Social]. Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país. Febrero 18 de 2004. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-0481-de-2004.pdf>
- 23. Decreto 2086 de 2010.** [Presidente de la República de Colombia]. Por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de Registro Sanitario para Medicamentos por razones de interés público o salud pública y se dictan otras disposiciones. 10 de junio de 2010. <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=39841#:~:text=Por%20el%20cual%20se%20establece,y%20se%20dictan%20otras%20disposiciones>.

- 24. Decreto-ley 019 de 2012.** [Departamento administrativo de la función pública]. Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública. 10 de enero de 2012. https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/decreto_0019_2012.htm
- 25. Resolución 719 de 2014.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica la Resolución número 3619 de 2013. 11 de marzo de 2014. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-0719-de-2014.pdf>
- 26. Resolución 553 de 2017.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica la Resolución 4490 de 2016 que expide la Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos. 01 de marzo de 2017. <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=30033948>
- 27. Decreto Ley 2106 de 2019.** [Departamento Administrativo de la Función Pública]. Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública. 22 de noviembre de 2019. http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/decreto_2106_2019.html
- 28. Resolución 2190 de 2020.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifican los artículos 5, 6 y 10 de la Resolución 1160 de 2016, relacionados con el cumplimiento de las BPM de medicamentos. 23 de noviembre de 2020. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202190%20de%202020.pdf
- 29. Resolución 213 de 2022.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se adopta la Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos. 15 de febrero de 2022. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20213%20de%202022.pdf
- 30. Resolución 662 de 2022.** [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifican las Resoluciones 3619 de 2013 y 1124 de 2016 en relación con las actividades de los laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y la presentación de los estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE). 27 de abril de 2022. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20662%20de%202022.pdf

CAPÍTULO 2



¿CÓMO MEDIR EL IMPACTO DE LAS REGULACIONES SANITARIAS EN LA COMPETENCIA DEL MERCADO FARMACÉUTICO?

Este capítulo se enfocará en proporcionar una descripción detallada de la metodología utilizada en el estudio, que combina enfoques cuantitativos y cualitativos para investigar y verificar cómo afectan los estándares internacionales la competencia en el mercado farmacéutico. Se abordarán los aspectos fundamentales de cada uno de los enfoques, lo que permitirá una comprensión exhaustiva del proceso de investigación. Se explicará cómo se diseñaron y se llevaron a cabo tanto la recopilación de datos cuantitativos como cualitativos. Este capítulo proporcionará una visión general completa y detallada del enfoque metodológico empleado en la investigación.

Estrategia metodológica

Este estudio se basa en una estrategia metodológica que combina elementos cualitativos y cuantitativos para investigar el impacto en la adopción de los estándares internacionales

en la configuración del mercado farmacéutico colombiano y su posible influencia en la competencia. A continuación se describe cada uno de estos:

Enfoque cualitativo

El enfoque cualitativo se centra en entrevistas en profundidad y un grupo focal con participantes clave del campo farmacéutico como representantes del Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud), del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), la academia, la sociedad civil y compañías farmacéuticas nacionales y multinacionales.

La elección de los participantes se basa en un muestreo intencional, buscando diversidad y asegurando la inclusión de diferentes perspectivas, experiencias y roles en el sector. Se buscó incluir a aquellos con experiencia directa en la implementación de estándares

internacionales, así como a aquellos que pudieran proporcionar una visión más general de los efectos de dichas regulaciones en la industria farmacéutica colombiana.

Las entrevistas, de aproximadamente 45 minutos a una hora, se organizan de manera semiestructurada. Se utiliza una guía de preguntas adaptable para cada grupo de actores, permitiendo una exploración de los temas relevantes, como la motivación de la adopción, el impacto de los estándares internacionales en la industria farmacéutica local, los desafíos en su implementación y la posible influencia en la competencia.

El proceso de entrevista se inicia con el consentimiento informado del entrevistado, donde se explica el propósito de la investigación y la confidencialidad de la información. Se graba la entrevista (si se otorga el consentimiento) para asegurar la precisión de los datos, complementado con la toma de notas para resaltar puntos clave y detalles relevantes.

El análisis de las entrevistas contó con un riguroso proceso de anonimización a partir de la codificación de esta para garantizar la confidencialidad y el respeto a la privacidad de los entrevistados. Posteriormente, se diseñó un esquema de clasificación compuesto de cinco grandes categorías a fin de organizar la información. Este esquema se adaptó específicamente para cada grupo de los participantes involucrados, facilitando así un análisis detallado y contextualizado de las entrevistas.

Una vez establecidas estas categorías, se extrajeron los mensajes claves, identificando los patrones, tendencias y discrepancias en las respuestas de cada participante, y se cruzó la información para validar y fortalecer los hallazgos.

El grupo focal, reunido en las instalaciones de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, discutió los cambios y las tendencias que han surgido en el mercado farmacéutico debido a la adopción de normativas internacionales.

La agenda usada en el grupo focal exploró a fondo los efectos de la adopción de estándares internacionales en el mercado farmacéutico colombiano. Se registraron las opiniones, percepciones y debates significativos mediante la grabación de audio y video, asegurando la captura de todos los puntos de vista expresados por los participantes. Se realizó un análisis minucioso de la información recopilada en esta sesión, a fin de permitir la identificación de elementos relevantes que contribuyeron al entendimiento del impacto de la adopción de estándares internacionales en la configuración del mercado farmacéutico en Colombia.

Enfoque cuantitativo

El enfoque cuantitativo evaluó las variaciones en el número de competidores, precio de venta y tiempo de entrada de competidores para un conjunto de fármacos disponibles en el mercado nacional, que se han visto afectados por uno o varios estándares internacionales incorporados a través de regulaciones nacionales.

La evaluación comprendió un período amplio, para identificar y comparar patrones, cambios y tendencias en el comportamiento de estas variables mencionadas antes y después de la adopción de los estándares seleccionados. La metodología también incluyó la aplicación de modelos econométricos, específicamente un análisis de diferencias, para evaluar los efectos causales de la adopción de estas normativas sobre los medicamentos seleccionados. A continuación, se detallan las etapas de este análisis:

Etapas 1. Selección de medicamentos

La selección partirá de una muestra de 1.980 códigos ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) que abarca medicamentos con registro sanitario en estado vencido, en trámite de renovación o vigentes en Colombia durante el periodo comprendido entre 1990 y 2022. Estos

datos provienen de la base pública de registros sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), conocida como *Sivicos*.

Luego se realizó una selección experta, por un grupo de profesionales farmacéuticos con experiencia en regulación farmacéutica de los medicamentos con mayor pertinencia para representar el impacto de la adopción de estándares internacionales en el mercado farmacéutico colombiano. A partir de este consenso, se aplicaron una serie de criterios para depurar el listado inicial. Estos criterios incluyen:

- Historial de alertas por desabastecimiento en los últimos 5 años.
- Requisitos obligatorios para estudios de biodisponibilidad-bioequivalencia.
- Diversidad de proveedores en el mercado..
- Alto volumen de ventas reportado en el SismedISMED (Sistema Integrado de Información de Medicamentos).

- Inclusión en el Plan de Beneficios en Salud.
- Establecimiento de un Precio Máximo de Venta.

El proceso de selección garantiza la representatividad y pertinencia de los medicamentos elegidos para el estudio. Así, se facilita la ejecución precisa del modelo econométrico de diferencias en diferencias, para analizar las variaciones en la cantidad de competidores y el precio de venta dentro de esta muestra específica.

Medicamentos priorizados para evaluar la celeridad de entrada al mercado

Para obtener una muestra representativa que refleje la rapidez de ingreso al mercado farmacéutico en el período evaluado, se eligieron 20 medicamentos, 10 de síntesis química y 10 biológicos, de acuerdo con criterios establecidos por el panel de expertos farmacéuticos. (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios para la selección de medicamentos trazadores. Elaboración por autores.

CRITERIO	FUENTE
Potencial beneficio en una política industrial farmacéutica con énfasis en la producción local y sin competencia en mercados de países de altos ingresos	Invima
Alertas recientes de desabastecimiento	Invima
Nuevos registros sanitarios tras la entrada en vigor del Decreto 1782 de 2014	Invima
Áreas de enfoque específicas, como oncología en mujeres y hemato oncológica pediátrica	Invima
Significancia en el gasto farmacéutico	SISMED
Niveles de control regulatorio en Colombia	SISMED
Evidencias de presencia en el mercado local	SISMED
Análisis del mercado y desarrollo de medicamentos biosimilares en EE. UU. y Europa	IQVA
Fin de monopolios en EE. UU. y pertenencia al top en ventas en ese país	IQVA
Inclusión en el listado de medicamentos esenciales de la OMS y su impacto en gastos acumulados en EE. UU. y la Unión Europea	OMS e IQVA

Etapla 2. Selección de reglamentación nacional e internacional

Nota: Se destaca que los resultados de esta etapa de selección de reglamentación se encuentran detallados en el capítulo 1 de revisión documental. Se indica nuevamente a continuación con el propósito de subrayar que dichas normativas serán empleadas en el análisis econométrico posterior.

Se seleccionaron las regulaciones nacionales adoptadas entre 1995 y 2022, relacionadas con estándares de: i) Evaluaciones para el registro sanitario; ii) Calidad; iii) Investigación; iv) Seguridad; v) Buenas Prácticas de Manufactura; y vi) Eficacia. Las fuentes consultadas serán:

- Secretaría del Senado de la República de Colombia
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar suministrado por Avance Jurídico Casa Editorial Ltda.
- Diario Oficial de la página web de la Imprenta Nacional de Colombia
- Base de datos Lexbase

Una vez recopilado el listado de regulaciones resultante de la búsqueda, el grupo de expertos farmacéuticos aplicó los siguientes criterios de selección:

- Nivel de jerarquía legislativa. Primer nivel: constitución; segundo nivel: ley - decreto ley; tercer nivel: decreto reglamentario; cuarto nivel: resolución; quinto nivel: circular. Solo se incluirán instrumentos normativos nacionales que corresponden al segundo, tercer y cuarto nivel.
- Alcance del reglamento: se analizará cada alcance indicado por el reglamento, y se elige si aplica para medicamentos de síntesis química o para biológicos.
- El reglamento hace referencia a normas internacionales emitidas por ICH, OMS, Red PARF, EMA o FDA.

- Fecha de entrada en vigor del reglamento: entre 1995 y 2022.

Para cada reglamento seleccionado se identificaron su alcance, referencias normativas nacionales e internacionales, ámbito de aplicación, tipo de estándar y vigencia. Mediante consenso, el grupo de expertos determinará la importancia de cada reglamento para el estudio, clasificándolos como nivel uno (1) o nivel dos (2). Los reglamentos de nivel uno se utilizarán en el modelo econométrico, mientras que los de nivel dos se considerarán en el análisis de la celeridad de ingreso al mercado, junto con los de nivel uno.

Etapla 3. Relación entre medicamentos y reglamentación farmacéutica

En esta etapa se procedió a establecer la relación entre los medicamentos y los reglamentos seleccionados. Se determinó cuáles son los medicamentos que se vieron afectados por los reglamentos, ya sea en su obtención inicial de registro sanitario, en solicitudes de modificaciones o renovaciones, dado el cumplimiento de los estándares seleccionados. Para este fin, se aplicaron dos criterios principales: i) la temporalidad y, ii) el alcance y objeto de la regulación, los cuales se detallan a continuación:

Evaluación de la temporalidad

El marco temporal definido correspondió a la entrada en vigor del reglamento. Se analizó el efecto de estos en los medicamentos considerando:

- La fecha de obtención del primer registro sanitario
- La existencia de renovaciones hasta el último año del marco temporal
- La existencia de oferentes
- La fecha de vencimiento del registro sanitario
- La fecha de la última o próxima renovación

Evaluación del alcance y objeto de cada reglamento

Se realizó un análisis particular para cada reglamento, evaluando si los medicamentos seleccionados se encuentran dentro del alcance y objeto de cada uno.

Esta etapa permitió identificar los subgrupos de medicamentos y regulaciones que se someterán a prueba mediante el modelo econométrico, con el objetivo de encontrar cualquier relación causal, además de analizar los tiempos estimados de ingreso de los medicamentos trazadores al mercado farmacéutico colombiano.

Etapas 4. Modelo econométrico de regresión discontinua

Los datos utilizados se extraen del SISMED, cubriendo el período desde enero de 2010 hasta septiembre de 2023. Se utilizó un diseño de estudio de datos panel no balanceado, aplicando técnicas de regresión discontinua para analizar los efectos de las regulaciones sobre diferentes aspectos del mercado, incluidos el número de competidores, precios, unidades vendidas y ventas totales de medicamentos.

La población de estudio corresponde a las presentaciones comerciales de medicamentos registradas en el Sismed durante el período de

estudio a nivel de laboratorio. Es importante resaltar que la naturaleza de los datos implica un panel desbalanceado; es decir, no todos los medicamentos observados podrán contar con datos para todos los meses del periodo de estudio, pues las entradas y salidas de productos del mercado son constantes.

Las variables de interés incluyen el número único de entidades (fabricantes o distribuidores que reportaron transacciones en Sismed), el logaritmo de los precios, el logaritmo de las unidades vendidas y el logaritmo de las ventas totales. Como variables de control se incluye el tipo de medicamento y el control de precios.

Para cada una de estas variables de interés, se aplicaron regresiones separadas, controlando por factores de confusión potenciales. Los modelos de regresión discontinua permiten identificar efectos causales de las regulaciones introducidas, asumiendo la continuidad de las tendencias preintervención en ausencia de estas regulaciones. La identificación y cuantificación del impacto de las regulaciones está basada en la comparación de las tendencias observadas en las variables de interés, antes y después de la implementación de las regulaciones, utilizando puntos de corte específicos asociados con la fecha de entrada en vigor de cada regulación.

[CAPÍTULO 3]



UNA APROXIMACIÓN A LA CARACTERIZACIÓN DEL MERCADO FARMACÉUTICO COLOMBIANO

La comprensión detallada de las dinámicas del mercado farmacéutico no solo proporciona un marco contextual esencial para identificar las influencias regulatorias que se van a evaluar en los capítulos posteriores, sino que también ofrece una base sólida para interpretar y evaluar de manera precisa el alcance y la magnitud de estos impactos.

Este capítulo brinda una fotografía sobre la dinámica del mercado farmacéutico colombiano para el periodo comprendido entre el 2000 y 2023. La primera parte comprende un análisis detallado del número de medicamentos autorizados y comercializados en Colombia, identificando tanto la amplitud como la diversidad de la oferta disponible. Además, indaga en la distribución y la concentración del mercado, destacando la participación de los medicamentos de producción local.

Las fuentes usadas para extraer los datos de este análisis corresponden a la información pública disponible en las bases de datos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos

y Alimentos (Invima) y en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (Sismed) del Ministerio de Salud y Protección Social.

La segunda parte de este capítulo se adentra en aspectos claves para entender la dinámica del mercado colombiano, como el número de oferentes disponibles por medicamento y la velocidad de entrada de estos al mercado. Además, ofrece un breve análisis sobre los diferentes momentos de adopción de reglamentos versus el ingreso de nuevos oferentes al mercado a través de una línea de tiempo en un grupo de tres medicamentos biotecnológicos trazadores. Finalmente para complementar, en el Anexo 3 se realiza un análisis de las dinámicas de importaciones y exportaciones de medicamentos en el mercado farmacéutico. Este capítulo proporcionará una base para comprender con mayor detalle el comportamiento del mercado, especialmente en relación con la adopción de estándares que se examinará en los capítulos posteriores.

Parte 1. Análisis del mercado farmacéutico nacional

Esta sección cuenta con cuatro segmentos. El primero corresponde a la descripción de la muestra de medicamentos, luego se identifica la cantidad de medicamentos y los titulares que han sido autorizados en el mercado colombiano tanto para la muestra de medicamentos como para el mercado general entre el año 2000 y el 2023. En el tercer segmento se detalla cómo se distribuye el mercado, incluyendo un análisis de los precios agregados, así como la concentración a partir de las ventas reportadas por parte de los laboratorios farmacéuticos al Sis-med. El último segmento describe la participación de mercado de los medicamentos que son producidos localmente y aquellos que son importados.

1. Los medicamentos

El análisis del mercado farmacéutico colombiano se basó en un conjunto específico de medicamentos seleccionados para este estudio. Tras el proceso de selección explicado en el capítulo 2, se consolidó una lista definitiva que consta de 229 códigos ATC. Esta selección se divide en 56 (24,4 %) ATC para medicamentos biológicos y 173 (75,5 %) ATC para medicamentos de síntesis química. Los medicamentos de síntesis química cuentan con un mayor número de moléculas comercializadas. Estos 229 códigos ATC representan un total de 70.497 presentaciones comerciales de medicamentos, identificadas como Código Único de Medicamentos (CUM), y abarcan 337 mercados relevantes¹. El “Listado de medicamentos de síntesis química y biológicos seleccionados” detalla los medicamentos seleccionados.

¹ Un mercado relevante se refiere al principio activo del medicamento acompañado de su forma farmacéutica, ejemplo, acetaminofén tableta.

Al final de este capítulo se encuentra el link para su consulta.

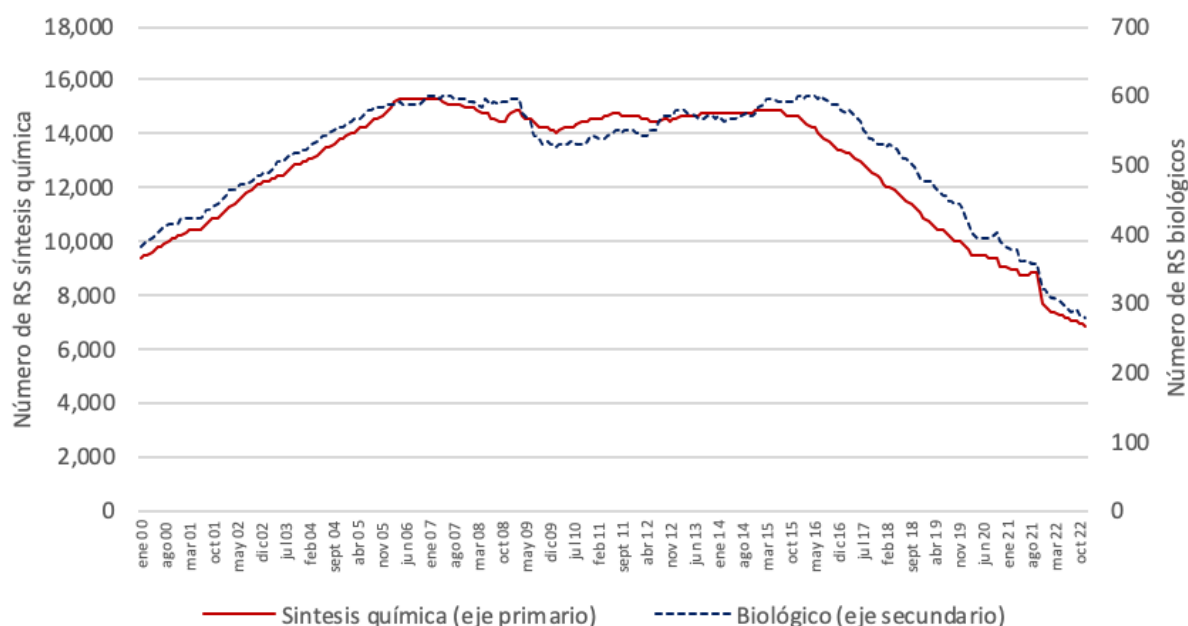
2. Competidores

La gráfica 1 muestra el número total de registros sanitarios autorizados para la comercialización en Colombia para las categorías de medicamentos biológicos y de síntesis química en el total del mercado. A partir de esta gráfica se pueden observar tres grandes etapas en el comportamiento del número de medicamentos en el país. En la primera, comprendida entre enero de 2000 y diciembre de 2005, se observa un crecimiento constante del número de registros sanitarios otorgados en Colombia, tanto para medicamentos de síntesis química como para los biológicos. Durante este periodo, el número de registros activos² creció en promedio 7 % para los medicamentos de síntesis química y 7,4 % para los medicamentos biológicos. Se pasó de contar con 9.361 registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, en enero del 2000, a 14.799 en diciembre de 2005. En el caso de los medicamentos biológicos, se pasó de contar con 382 a 586 registros sanitarios en el mismo marco de tiempo.

Posterior a este crecimiento en el número de registros sanitarios, entre 2006 y 2016 se observa una estabilización del número de registros sanitarios en Colombia. Durante este periodo, el número de registros sanitarios, tanto de medicamentos de síntesis química como biológicos, se mantiene relativamente estable. Durante estos diez años en Colombia 14.667 registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y 572 registros activos de medicamentos biológicos estaban comercializados, en promedio.

² A lo largo de este capítulo, cuando se habla de “registros sanitarios”, “registros”, o “registros activos”, se hace referencia a los registros sanitarios que se encontraban en un estado (vigente, en trámite de renovación, entre otros) que permitían su comercialización legal en el mercado colombiano.

Gráfica 1: Número de registros sanitarios vigentes para el total del mercado de medicamentos en Colombia, 2000 - 2022



La tercera etapa corresponde al comportamiento posterior al segundo semestre de 2016. A partir de esta fecha, el número de registros sanitarios tanto de medicamentos de síntesis química como de medicamentos biológicos se reduce. Entre 2016 y 2022, el número de registros sanitarios activos de medicamentos de síntesis química se redujo a un ritmo promedio anual de 10.5% y, en el mercado de medicamentos biológicos, al 10.9%. Mientras que en junio de 2016 se contaba con 14.047 registros sanitarios activos de medicamentos de síntesis química, en diciembre de 2022 había 6.899. En el caso de los medicamentos biológicos, este número pasó de 596 a 280.

Entre enero del 2000 y diciembre de 2015, el número de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química para los 173 ATC correspondientes pasó de 1.596 a 3.296, un incremento del 106 %, mientras que los medicamentos biológicos tuvieron un crecimiento del

94 %, en el mismo periodo, de 206 a 401 registros sanitarios.

De otro lado, el panel (a) de la gráfica 2 muestra el número total de registros sanitarios autorizados para la comercialización en Colombia para las categorías de medicamentos biológicos y de síntesis química del subconjunto de 229 ATC listados en el “Listado de medicamentos de síntesis química y biológicos seleccionados” de este documento. Entre enero del 2000 y diciembre de 2015, el número de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, para los 173 ATC correspondientes, pasó de 1.596 a 3.296, un incremento del 106 %, mientras que los medicamentos biológicos tuvieron un crecimiento del 94 % en el mismo periodo, de 206 a 401 registros sanitarios.

Sin embargo, a partir de 2015, el número de registros sanitarios para ambas categorías de medicamentos, síntesis química y biológicos,

disminuyeron 56 % y 54 % respectivamente. En diciembre de 2022, el número de registros activos era inferior al registrado en enero de 2000.

Esta reducción en el número de registros sanitarios en Colombia se puede explicar por distintos factores, incluida la regulación farmacéutica. Por ejemplo, en 2016, el Ministerio de Salud publicó las resoluciones 1124 y 1160, que establecieron la metodología y el listado de medicamentos a los que se les exigen estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia sobre los medicamentos genéricos comercializados en el país. De no presentar estos estudios, el medicamento en cuestión no podría ser comercializado en el país. De tal forma que parte de esta reducción en el número de registros sanitarios se podría explicar por esta exigencia regulatoria que pudo haber llevado a que los titulares de medicamentos previamente comercializados no presentaran esta documentación y fueran retirados del mercado. Sin embargo, otros factores como depuraciones de los registros sanitarios, la eficiencia de la agencia sanitaria, o la regulación de precios de medicamentos también pudieron afectar el número de medicamentos autorizados en el país. El efecto del impacto de estas normas será analizado con mayor detalle en el capítulo 6.

Sismed es un sistema de información desarrollado por el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco de las directrices dictadas por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos para la vigilancia de los precios de medicamentos en el país. A partir de 2007, todos los medicamentos comercializados en Colombia están obligados al reporte de la información transaccional a Sismed. En promedio, 1.328 registros sanitarios asociados a los 173 ATC analizados de medicamentos de síntesis química y 143 registros sanitarios de los medicamentos biológicos reportaron información transaccional, que evidencia la efectiva comercialización de estos productos en Colombia.

En términos porcentuales –los registros sanitarios que han reportado información a Sismed del subconjunto de 229 ATC–, hay una tendencia creciente en el reporte de información transaccional de estos medicamentos, la cual muestra un comportamiento similar tanto para medicamentos de síntesis química como para los medicamentos biológicos. Para enero de 2007, cerca del 40 % de los medicamentos de síntesis química autorizados por el Invima estaban reportando información a Sismed, y alrededor del 30 % de los medicamentos biológicos. Para diciembre de 2022, cerca de tres cuartos de los medicamentos de ambos grupos estaban reportando información a Sismed.

La tendencia creciente observada en el porcentaje de medicamentos que están reportando a Sismed se puede explicar, principalmente, por dos factores. El primero corresponde a un mayor cumplimiento de los laboratorios acerca de las regulaciones emitidas por parte de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), elemento que se evidencia en el crecimiento del porcentaje de medicamentos que reportan información a partir de 2011, cuando el Ministerio de Salud y la CNPMDM iniciaron la regulación de precios del mercado farmacéutico colombiano a partir de los reportes en Sismed. El segundo factor que explica esta tendencia con reporte al sistema de información es la reducción en el número de registros sanitarios autorizados para ser comercializados en Colombia.

Si bien el análisis de la cantidad de registros sanitarios activos permite entender, de forma global, el comportamiento del mercado se puede analizar más a detalle los titulares que comercializan productos en Colombia para tener más detalle sobre la competencia en el mercado farmacéutico en el país.

En promedio, entre enero del 2000 y diciembre de 2022, 336 empresas titulares de registro sanitario estuvieron autorizadas por el

Invima para la comercialización de los 173 ATC de síntesis química, mientras que, en promedio, 74 empresas estuvieron autorizadas para la comercialización de los 56 medicamentos biológicos objetos del análisis.

Sin embargo, durante los 22 años analizados hubo una reducción del 17 % del número de titulares con registros sanitarios activos tanto para medicamentos de síntesis química como para medicamentos biológicos. Para ambas categorías de medicamentos en 2007 hubo la mayor cantidad de titulares autorizados, con 394 para los medicamentos de síntesis química y 85 para los medicamentos biológicos. Del mismo modo, la correspondencia del porcentaje de titulares que han reportado transacciones a Sismed entre 2007 y 2022, mostrando un comportamiento similar y estable para las dos categorías de medicamentos analizadas, con alrededor del 60 % de las empresas titulares de registros sanitarios reportando al sistema de información de precios de medicamentos.

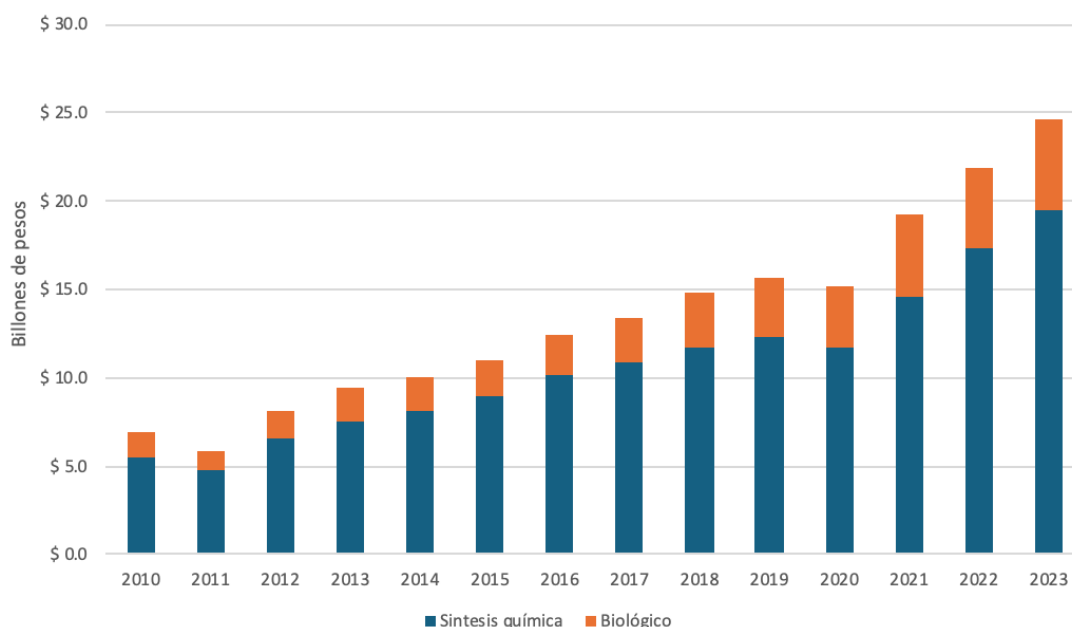
3. Comportamiento del mercado

A partir de la información registrada en Sismed se puede analizar el comportamiento de las ventas de medicamentos en Colombia. Para las estimaciones que se presentan a continuación se utilizaron los microdatos de la base de datos Sismed de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos. Los valores presentados son los reportados en el eslabón de laboratorio y que corresponden a las ventas finales de los importadores o fabricantes de medicamentos en Colombia.

La gráfica 2 presenta las ventas anuales por categoría de medicamentos entre 2010 y 2023 para todo el mercado farmacéutico en Colombia. Durante este periodo, la venta de medicamentos de síntesis química tuvo un crecimiento del 253 %, mientras que las ventas de medicamentos biológicos crecieron 262 % durante estos trece años. El total de ventas de medicamentos de síntesis química y biológicos pasó de 6,9 billones de pesos en 2010 a 24,6 billones en 2023. Los valores detallados de ventas para



Gráfica 2. Valor y distribución del mercado de medicamentos en Colombia



la serie se encuentran en la tabla 4 del anexo 2 de este capítulo.

Estas estimaciones son consistentes con otros estudios como los realizados por el Banco Interamericano de Desarrollo, además de los boletines de seguimiento al mercado farmacéutico publicados por el Ministerio de Salud y Protección Social entre 2018 y 2019. Sin embargo, el crecimiento en el total de las ventas no fue constante todos los años durante este periodo. Tanto las ventas de medicamentos de síntesis química como de medicamentos biológicos presentaron una caída entre 2010-2011. En el mercado de síntesis química esta reducción fue del 13 %, mientras que en el segmento de biológicos fue del 25%. De igual forma, en 2014 las ventas de medicamentos biológicos se redujeron en 0.3%. En 2021 el crecimiento en ventas tanto de medicamentos de síntesis química como biológicos se acelera, posiblemente como un efecto de rebote por un crecimiento del consumo de servicios de salud por un desplazamiento de procedimientos causado por la pandemia de la COVID-19.

La tendencia observada en 2010-2011 y 2013-2014 se puede explicar por el control de precios de los medicamentos desarrollado por el Ministerio de Salud y Protección Social y la CNPMDM. En noviembre de 2010 se expidió el decreto 4474 de 2010, que estableció la metodología para fijar valores máximos de recobro para el Fosyga, el cual reguló 1.200 medicamentos en 2011. De igual forma, en 2013 se expidió la circular 03 de 2013 que fijó la metodología de control de precios de medicamentos a partir de referenciación internacional y que prioriza el control de precios en los medicamentos de mayor valor, de los cuales, la mayoría eran medicamentos biológicos.

Para la muestra seleccionada de 229 ATC objeto del estudio se realizó un análisis más detallado de la distribución de las ventas entre medicamentos de síntesis química y biológicos. La Gráfica 4 presenta la distribución de las ventas y las unidades para estos dos tipos de medicamentos

en el subconjunto de moléculas en el “Listado de medicamentos de síntesis química y biológicos seleccionados”. Entre octubre de 2006 y diciembre de 2022, las ventas de medicamentos biológicos tuvieron una participación promedio del 50,02 % y las de medicamentos de síntesis química, de 49,98 %. En Estados Unidos, según IQVIA, el número de medicamentos biológicos en 2023 tuvo una participación del 50,97 % sobre el total del mercado³.

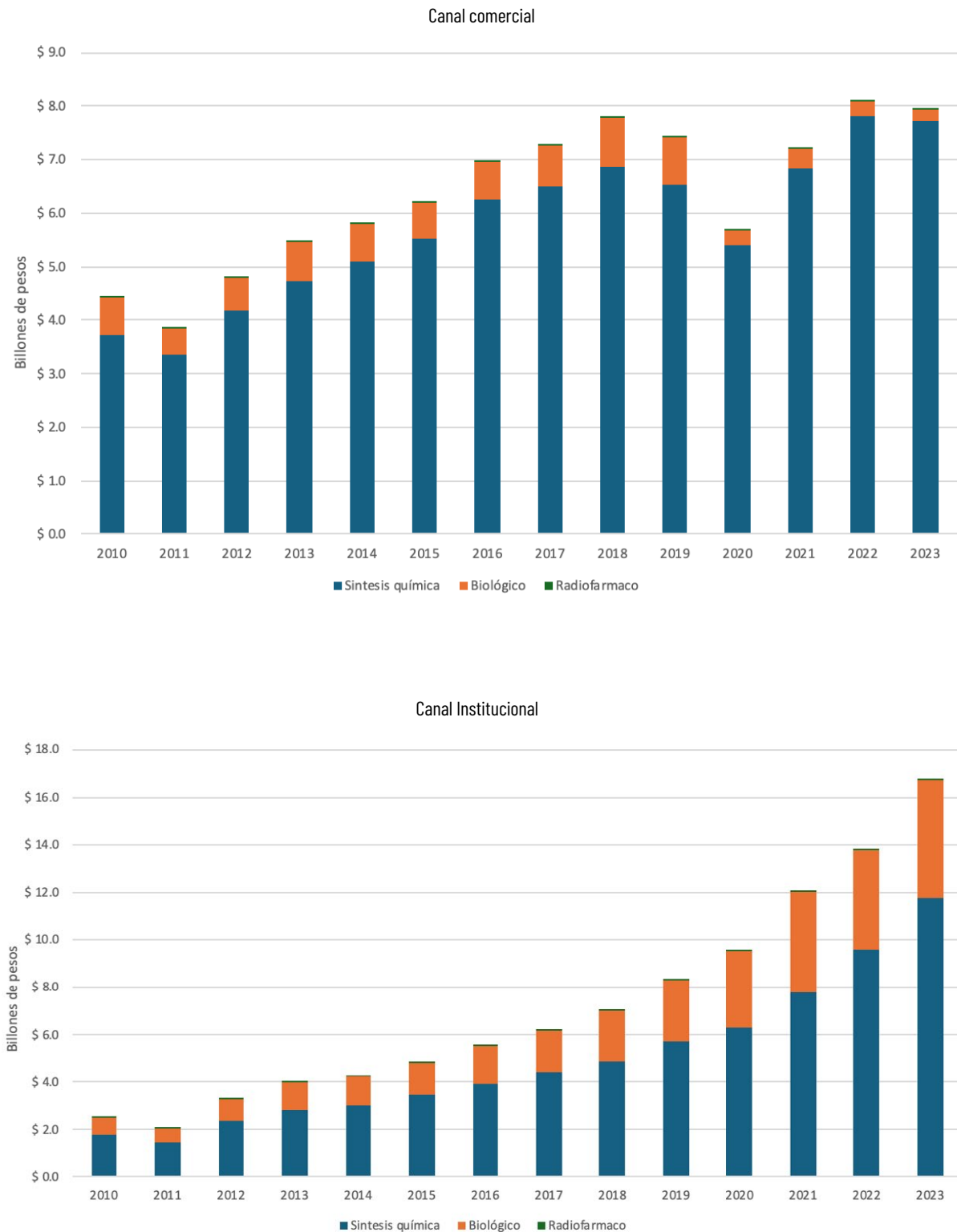
Sin embargo, entre 2008 y 2013, los medicamentos biológicos tuvieron una participación en ventas sustancialmente mayor al promedio, alcanzando el 58,94 % en diciembre de 2010. A partir de enero de 2016, la participación en ventas de los medicamentos biológicos para el subconjunto de 229 ATC presentó una tendencia a la baja, con una marcada reducción en su participación para el segundo semestre de 2022, alcanzando 40,7 % en diciembre de 2022. Esta reducción en la participación en ventas se explica por la entrada efectiva de competidores al mercado nacional; la velocidad o retraso de ingreso de versiones genéricas en este segmento se analiza más adelante.

En contraste con la participación en ventas, los medicamentos biológicos tuvieron una participación sustancialmente menor en unidades. Está marcada diferencia en la participación de mercado y en la de unidades de los medicamentos biológicos se explica por la sustancial diferencia del precio de las unidades comerciales respecto a los medicamentos de síntesis química. Dado que los medicamentos biológicos se comercializan a varias veces el precio de los medicamentos de síntesis química, los primeros pueden tener una mayor participación de mercado con un menor número de unidades comercializadas, situación que se transforma con la entrada de un mayor número de competidores al mercado.

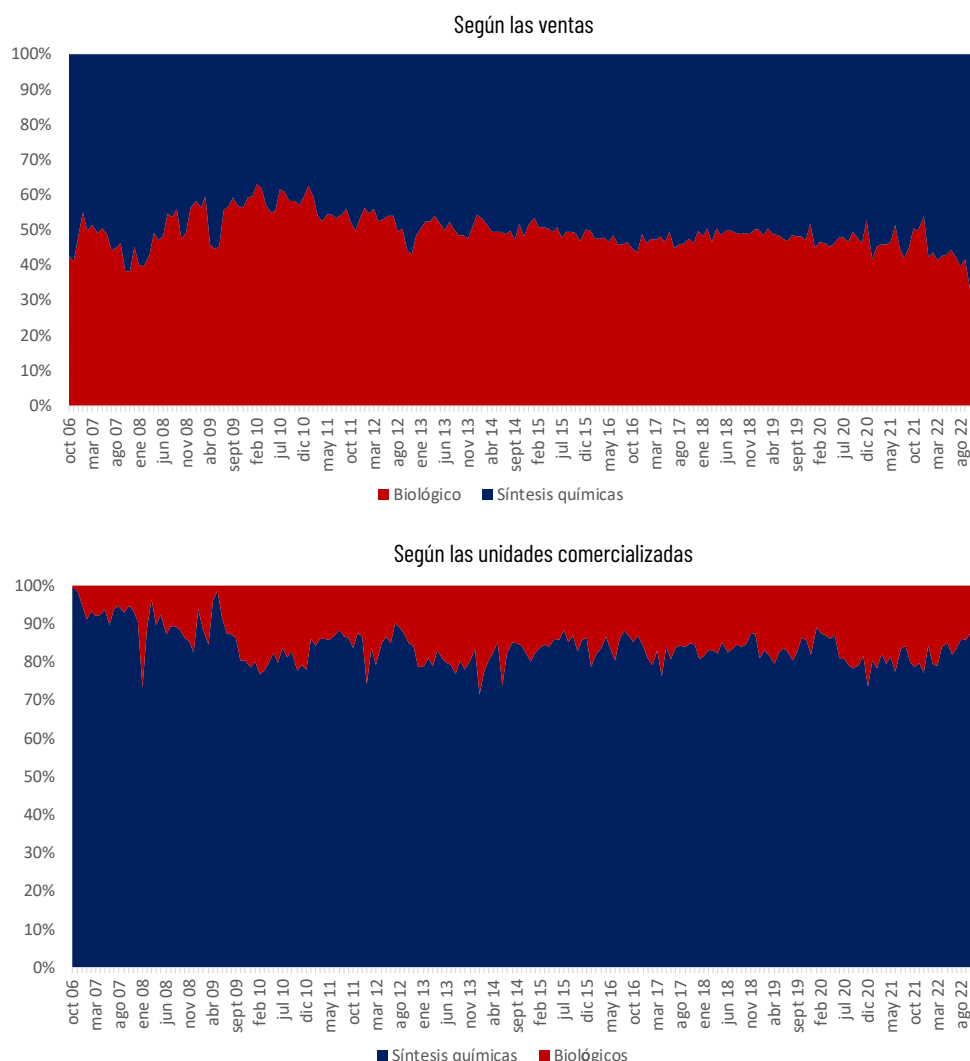
³ <https://www.iqvia.com/locations/united-states/blogs/2023/07/insights-into-the-2023-us-pharmaceutical-market>



Gráfica 3. Valor y distribución del mercado de medicamentos en Colombia por tipo de medicamento y canal de comercialización



Gráfica 4. Distribución del mercado por categoría de medicamento



Entre octubre de 2006 y diciembre de 2022, los medicamentos biológicos representaron el 16,12% del total de presentaciones comerciales vendidas entre los 229 ATC seleccionados, mientras que los medicamentos de síntesis química representaron, en promedio, el 83,88 % de las unidades. Esta participación varió hasta en 10 puntos porcentuales durante este periodo. Por ejemplo, entre 2010 y 2011, la participación de unidades vendidas de medicamentos biológicos aumentó hasta el 19,03 %, entre 2013 y 2014 alcanzaron el 20,35 %, y entre 2020 y 2022 lograron una participación

máxima de 20,38 %. Los crecimientos en participación de 2010 y 2020 se debieron a una caída relativa en el número de unidades comercializadas de medicamentos de síntesis química, mientras que el crecimiento en 2013 fue causado por un aumento en el número de presentaciones comerciales vendidas de medicamentos biológicos.

4. Origen de los medicamentos

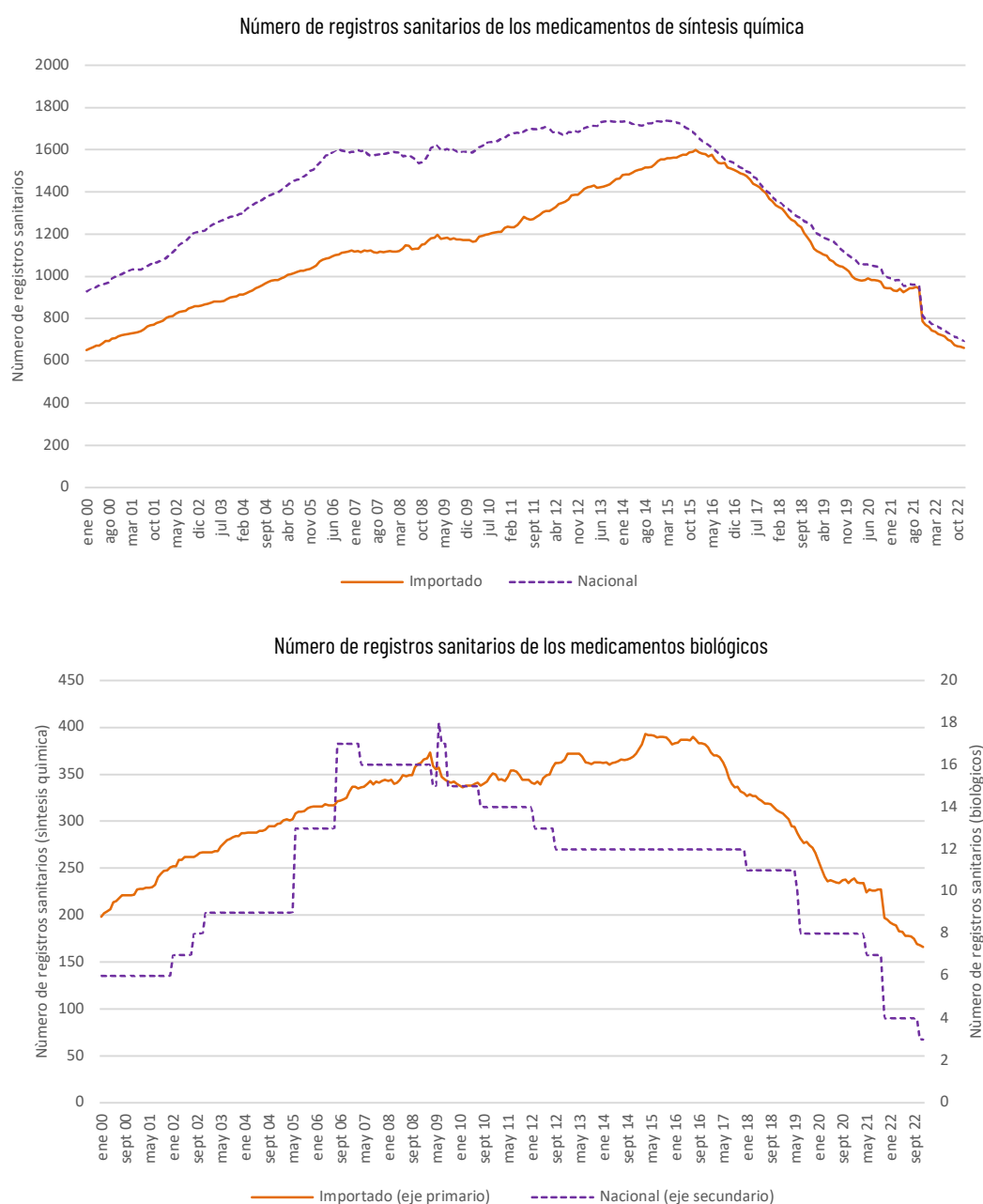
Una caracterización importante sobre el mercado farmacéutico en Colombia es identificar

el origen de los medicamentos comercializados en el país. Para este fin, se utilizó la información detallada de Invima sobre los registros sanitarios de los medicamentos con las moléculas priorizadas (“Listado de medicamentos de síntesis química y biológicos seleccionados”). A partir de estos datos se identificó el

país de fabricación de cada uno de estos medicamentos, estableciendo si estos correspondían a productos importados o productos de producción nacional.

La Gráfica 5 muestra el comportamiento del número de registros sanitarios de acuerdo con el origen del producto para los medicamentos

Gráfica 5: Número de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y biológicos por origen

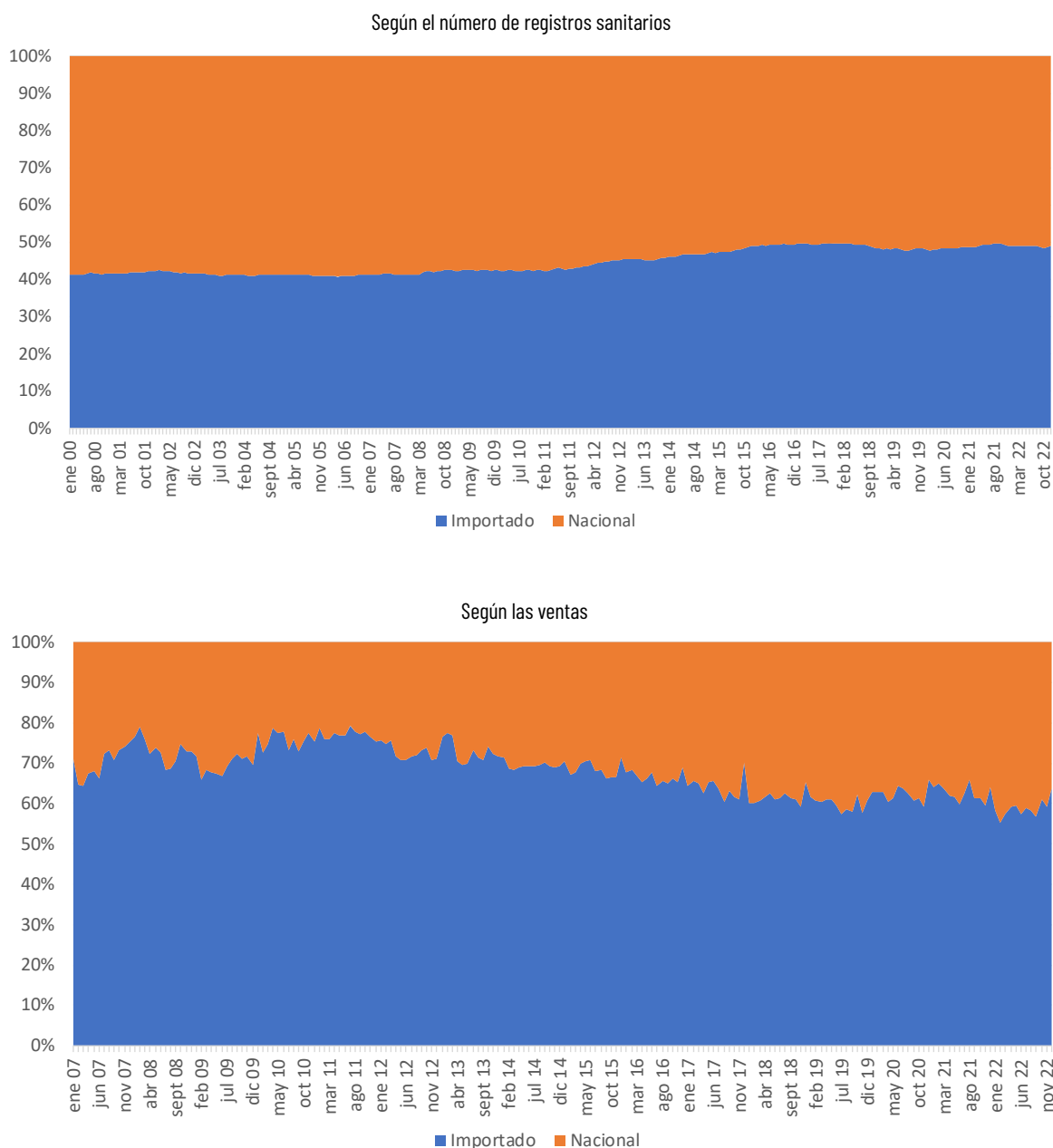


de síntesis química y biológicos. Por otro lado, las Gráficas 6 y 7 presentan información más detallada sobre la distribución de los registros sanitarios y las ventas para cada categoría de medicamentos.

Tanto los medicamentos de síntesis química como en los biológicos presentan una tendencia

de crecimiento hasta el segundo semestre de 2015. Esta tendencia se mantiene tanto en la producción nacional como en los medicamentos importados. Sin embargo, existe una marcada diferencia en la distribución del origen de los medicamentos. En el caso de los medicamentos de síntesis química, entre enero de

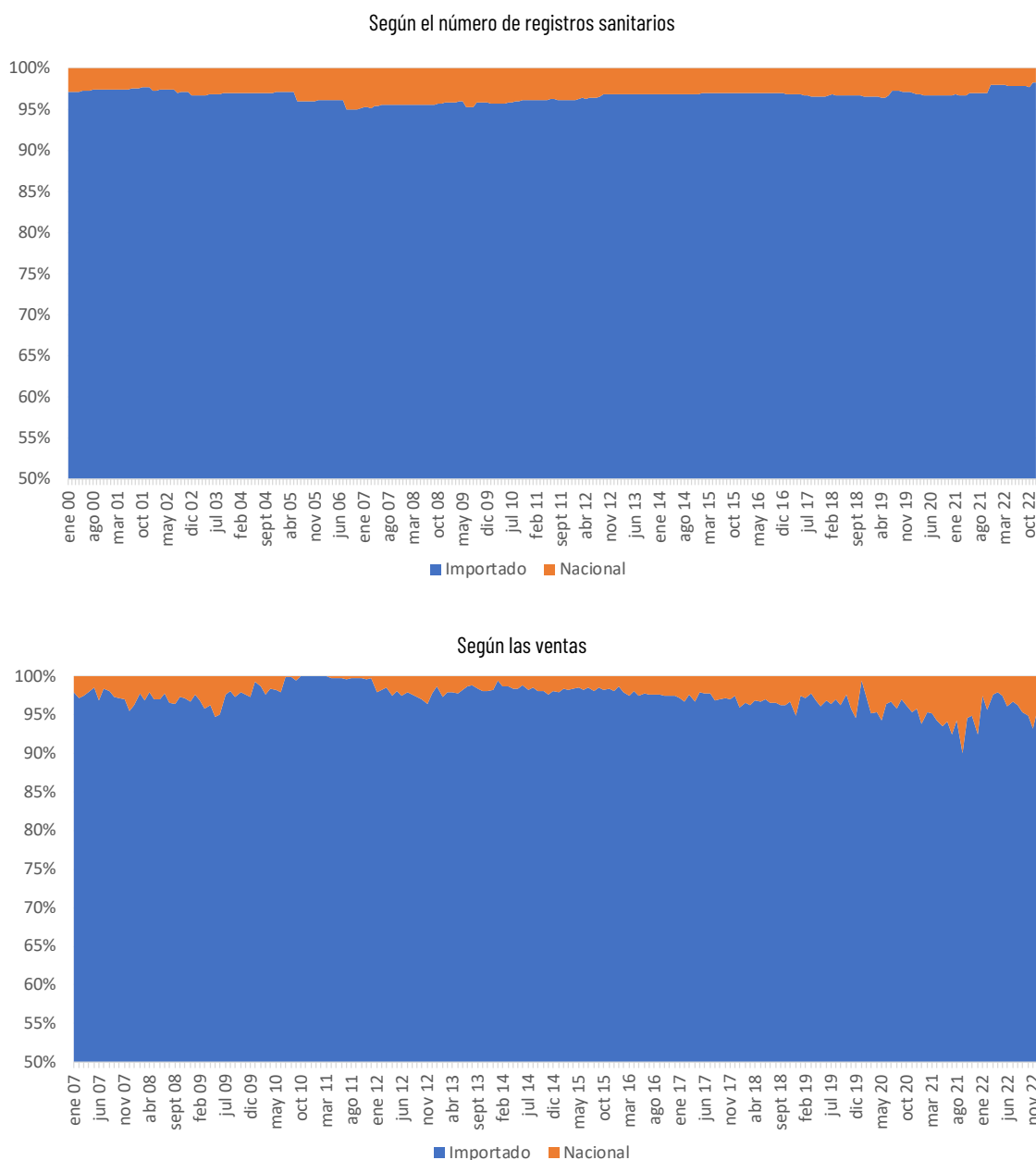
Gráfica 6: Distribución de los medicamentos de síntesis química de acuerdo con su origen



2000 y diciembre de 2020, los medicamentos de producción nacional correspondieron al 55,32 % del total de registros sanitarios autorizados en el país, mientras que los medicamentos importados fueron el 44,68 % restante. Sin embargo, el número de registros sanitarios de medicamentos importados, en esos 22 años,

pasó del 41,49 % en el 2000 al 48,89 % en 2022. En contraste, en los medicamentos biológicos, el número de registros sanitarios producidos nacionalmente fue de un 3,40 % del total, mientras que los medicamentos importados corresponden al 96,6 %. La mayor participación de registros sanitarios de origen nacional en este

Gráfica 7: Distribución de los medicamentos biológicos de acuerdo con su origen



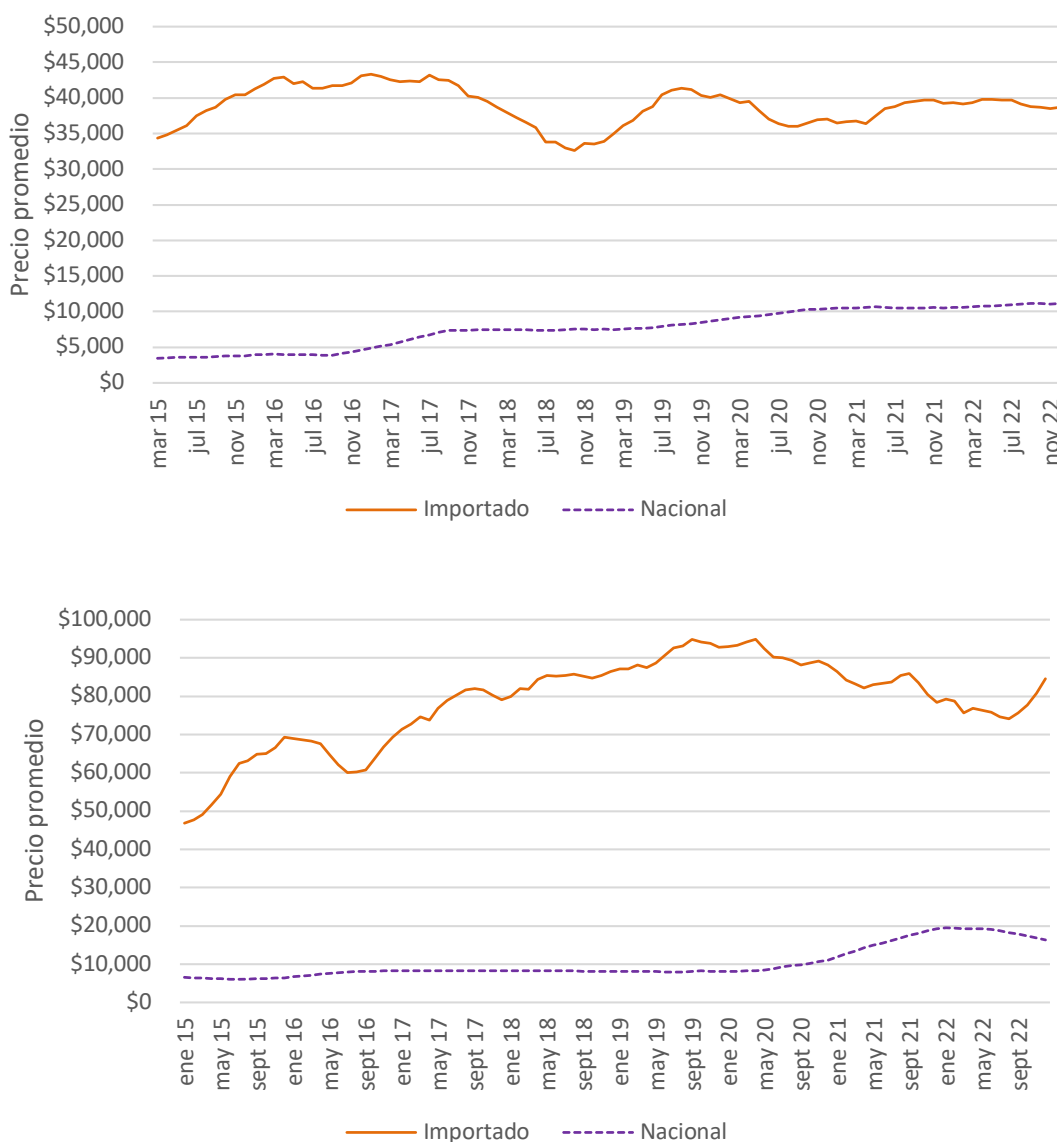
segmento del mercado fue en 2007, cuando alcanzó una participación del 73 %. Durante 2022, el número de registros sanitarios de producción nacional pasó de 3,15% a 2,1 %, la caída más pronunciada en el periodo de análisis.

En términos de participación en ventas, a pesar de que los medicamentos de síntesis química de producción nacional tuvieron, en promedio, un mayor número de productos

comercializados (de acuerdo con el número de registros sanitarios activos), los medicamentos de síntesis química importados tuvieron una participación promedio del 68% en el total de las ventas entre enero de 2007 y diciembre de 2022.

Esta diferencia entre la participación en el número de registros sanitarios y la participación en ventas se explica, en parte, por la diferencia

Gráfica 8. Precio promedio de una presentación comercial por tipo de medicamento y origen



de precio entre los medicamentos importados y nacionales. Como se puede observar en la gráfica 6, los medicamentos de síntesis química fueron, en promedio entre 2015 y 2022, 6 veces más caros que los de producción nacional. Del mismo modo, durante este periodo, los medicamentos biológicos importados tuvieron un precio 8,5 veces superior al de los medicamentos biológicos de producción nacional (ver gráfica 8).

Conclusiones parte 1

Se observó un patrón distintivo en la evolución de los registros sanitarios de medicamentos en Colombia. Desde el año 2000 hasta 2005, se evidenció un crecimiento constante del número de registros, tanto para medicamentos de síntesis química como para los biológicos. Posteriormente, entre 2006 y 2016, este número se estabilizó, y a partir de 2016, se produjo una notable disminución. Además de la depuración de las bases de datos del Sis-med e Invima, esta última tendencia podría estar influenciada por la implementación de regulaciones más estrictas en el sector farmacéutico, particularmente las relacionadas con la exigencia de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para los medicamentos genéricos, hipótesis que se evaluará a través de un modelo econométrico en capítulos posteriores.

Mientras la mayoría de los medicamentos de síntesis química se producen a nivel nacional, los biológicos tienden a ser predominantemente importados. Este patrón refleja aspectos cruciales de la estructura y dinámica del mercado farmacéutico en Colombia y tiene implicaciones significativas en varios frentes.

Primero, la predominancia de los medicamentos de síntesis química de producción nacional sugiere una base industrial farmacéutica relativamente sólida en Colombia para este tipo de medicamentos. Esto no solo tiene implicaciones para la seguridad y autosuficiencia farmacéutica del país, sino que también abre

oportunidades para el desarrollo económico a través de la industrialización. Al aumentar la producción nacional de medicamentos de síntesis química, Colombia no solo podría reducir su dependencia de las importaciones, sino también fomentar el crecimiento de su industria farmacéutica, generar empleo y desarrollar competencias técnicas y tecnológicas avanzadas en este sector.

En contraste, la alta dependencia de los medicamentos biológicos importados plantea desafíos y oportunidades. Esta situación destaca la necesidad de estrategias orientadas a desarrollar capacidades locales para la producción de medicamentos biológicos. Invertir en la investigación y desarrollo en biotecnología farmacéutica, así como en la creación de una infraestructura adecuada, podría ser un paso significativo hacia la autosuficiencia en este campo crucial y de rápido crecimiento. Además, establecer colaboraciones con empresas y entidades internacionales podría ser una estrategia efectiva para transferir conocimientos y tecnologías, al permitirle a Colombia avanzar hacia una mayor independencia en el suministro de medicamentos biológicos.

Parte 2. Elementos claves para entender la competencia en el mercado

La segunda parte de este capítulo señala otros aspectos clave para entender la dinámica del mercado colombiano, primero se analiza la velocidad de entrada de la muestra de 229 ATC al mercado farmacéutico colombiano y posteriormente el número de oferentes disponibles por medicamento. Adicionalmente, se analiza la velocidad de entrada de competencia para tres medicamentos biotecnológicos trazadores en una línea de tiempo que incluye la adopción de normas y reglamentos de distinta naturaleza (cobertura, precios y estándares sanitarios).

1. Celeridad en el ingreso de competidores al mercado

Para evaluar la eficiencia en los procesos de renovación de registros sanitarios para los medicamentos seleccionados, se recurrió a la información recopilada en la base de datos del Invima. En total, se analizaron 7.252 registros sanitarios, de los cuales 794 corresponden a medicamentos biológicos y 6.458 a medicamentos de síntesis química. El análisis se llevó a cabo considerando la fecha de expedición del primer registro sanitario de cada presentación comercial de medicamento y la fecha de vencimiento de la última renovación. Se tuvieron en cuenta los períodos de vigencia de los registros sanitarios antes y después de junio de 2010, fecha en que se modificó el período de validez de 10 años a 5 años. Se calculó el tiempo promedio transcurrido entre la fecha esperada de renovación de los registros y la fecha real de vencimiento de cada producto al 31 de diciembre de 2022 (disponible en el "Listado de registros sanitarios Invima para muestra de medicamentos renovaciones").

En la tabla 1 se presenta el resultado para esta muestra de medicamentos. Estos datos revelan importantes hallazgos sobre la dinámica del mercado farmacéutico. A partir de los registros sanitarios analizados, se observa que el proceso de revisión y renovación de un expediente de registro sanitario de un producto farmacéutico tarda aproximadamente 26 meses (2 años) en evaluación por parte de la agencia sanitaria en Colombia, y que en promedio un producto farmacéutico competidor tarda aproximadamente entre 4 años y 6 años en ingresar al mercado, e incluso puede tardar hasta 20 años en estar disponible para los pacientes y el sistema de salud. Al comparar los tiempos de disponibilidad y aprobación que esperan los medicamentos innovadores, de acuerdo con lo publicado en febrero de 2024 en el estudio de Fifarma & IQVIA (gráfica 9), se encuentran tiempos en la aprobación local de un nuevo medicamento por la entidad sanitaria cercanos a 1.184 días (3,2 meses). Estas cifras evidencian disparidad en los tiempos de evaluación de la entidad para medicamentos nuevos y medicamentos existentes. (Gráfica 9).

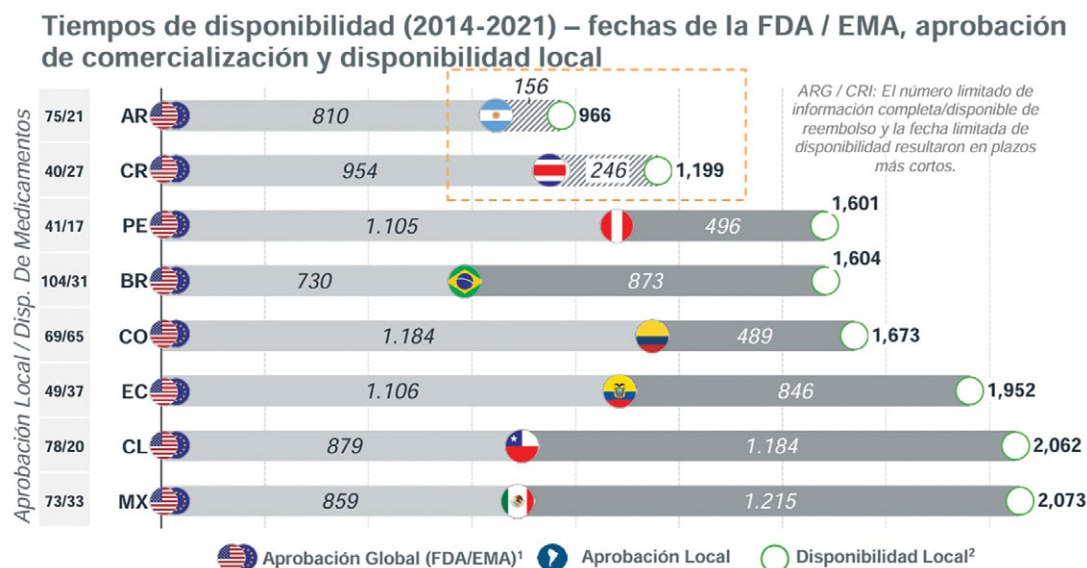


Tabla 1. Tiempos de renovaciones y de ingreso de competidores al mercado correspondiente a la muestra de medicamentos

		MEDIANA	PROMEDIO	DESV. EST.	TIEMPO MENOR	TIEMPO MAYOR
Meses entre renovaciones (meses)	Biológico	17,4	25,5	16,6	8,9	42,0
	Síntesis	23,5	26,9	17,8	9,1	44,6
Tiempo primer competidor (años)	Biológico	2,7	5,8	6,4	0,0	22,0
	Síntesis	3,9	3,9	3,9	0,0	19,0

Gráfica 9. Tiempo de disponibilidad (FDA, EMA y fecha local) 2014 -2021

Tomado de FIFARMA & IQVIA. 2024. FIFARMA W.A.I.T. (Waiting to Access Innovative Therapies) Indicator 2023 para Latinoamérica. Disponible en: <https://fifarma.org/wait-indicator-hacia-el-pragmatismo-responsable-en-la-medicion-del-acceso-a-nuevas-tecnologias-en-america-latina-2/>



Nota: el tiempo de disponibilidad muestra el promedio de días entre FDA, EMA y la autorización de registro sanitario local y la fecha de disponibilidad para el paciente en países latinoamericanos.

Esta información subraya la importancia de agilizar los procesos regulatorios para garantizar un acceso más rápido de nuevos competidores al mercado farmacéutico. En primer lugar, fomenta la competencia, lo que puede llevar a una mayor variedad de titulares de medicamentos y precios más competitivos para los consumidores. Además, puede contribuir a reducir la dependencia de un solo proveedor, lo que mejora la seguridad y la disponibilidad de medicamentos para la población.

2. Análisis del número de oferentes por medicamento

Se realizó un análisis exhaustivo del número de oferentes para 229 códigos ATC de los medicamentos seleccionados, los cuales fueron categorizados de manera independiente según su origen biológico o de síntesis química. Para

ello, se accedió a la base de datos de registro sanitario del Invima y se contabilizó la cantidad de titulares registrados para cada código ATC. Se excluyeron los registros sanitarios que se encontraban en estado “desistido”, “cancelado” o “suspendido”.

En las Tabla 2 y 3 se incluyen los códigos ATC con menos de 5 oferentes, para medicamentos de origen biológico y síntesis química, respectivamente.

De los 56 medicamentos biológicos seleccionados, se observó que 32 de ellos (57,1 %) tenían o habían tenido menos de 5 oferentes en el mercado nacional durante el período estudiado. Entre estos medicamentos, los más destacados pertenecían al grupo farmacológico de modificadores de la sangre (43,7 %), seguidos de los inmunosupresores (15,6 %) e inmunoes- timulantes (12,5 %).

Tabla 2. Medicamentos biológicos con menos de 5 oferentes

ATC	DCI	GRUPO TERAPÉUTICO	FECHA DEL PRIMER RS (MM-YYYY)	NO. DE OFERENTES
B01AD02	Alteplase	Modificadores De La Sangre	jun-98	1
L03AB08	Interferón Beta 1B	Inmunoestimulantes	mar-97	1
L03AB03	Interferon Gamma	Inmunoestimulantes	jul-97	1
S01LA04	Ranibizumab	Oftalmológicos	jul-07	1
A16AB03	Agalsidasa Alfa	Enzimas	jun-12	1
B02BD08	Factor De Coagulacion VII recombinante	Modificadores De La Sangre	abr-11	1
A16AB04	Agalsidasa Beta	Enzimas	sep-05	1
L04AA25	Ecilizumab	Inmunosupresores	nov-11	1
L01XC13	Pertuzumab	Antineoplásicos	jun-14	1
B01AD07	Reteplase	Modificadores De La Sangre	dic-14	1
B01AB12	Bemiparina	Modificadores De La Sangre	nov-08	1
B01AB06	Nadroparina	Modificadores De La Sangre	ene-96	2
A10AB04	Insulina Lispro	Antidiabeticos	ene-99	2
B02BD07	Factor De Coagulacion XIII	Modificadores De La Sangre	ago-98	2
J06BB16	Palivizumab	Inmunoglobulinas	mar-99	2
B01AB51	Heparina+Reviparina	Modificadores De La Sangre	abr-97	2
A10AD04	Insulina Lispro y Protamina	Antidiabéticos	ene-99	2
L03AB01	Interferon Alfa Natural	Inmunoestimulantes	sep-97	2
B02BD03	Factor Antihemofílico VIII con inh. bypass	Modificadores De La Sangre	feb-99	3
B02BD05	Factor De Coagulacion VII	Modificadores De La Sangre	jun-98	3
L04AB02	Infliximab	Inmunosupresores	mar-00	3
B01AD04	Uroquinasa	Modificadores De La Sangre	feb-99	3
L03AB10	Peginterferon Alfa 2B	Inmunoestimulantes	dic-00	3
A10AE01	Insulina Humana NPH	Antidiabeticos	nov-91	4
B01AB04	Dalteparina	Modificadores De La Sangre	ago-93	4
L04AB01	Etanercept	Inmunosupresores	jun-99	4

ATC	DCI	GRUPO TERAPÉUTICO	FECHA DEL PRIMER RS (MM-YYYY)	NO. DE OFERENTES
B01AB02	Antitrombina III	Modificadores De La Sangre	jul-98	4
B02BD06	Factor De Coagulacion VII-I+Factor Von Willebrand	Modificadores De La Sangre	oct-98	5
R07AA02	Fosfolipidos Naturales	Sistema Respiratorio	ene-99	5
B02BD01	Factor De Coagulacion IX+-Factor De Coagulacion II+-Factor Coagulacion VII+Factor Coagulacion X	Modificadores De La Sangre	ene-99	5
L04AB04	Adalimumab	Inmunosupresores	nov-03	5
L03AA13	Pegfilgrastim	Inmunoestimulantes	oct-05	5



Tabla 3. Medicamentos de síntesis química con menos de 5 oferentes

ATC	DCI	GRUPO TERAPÉUTICO	FECHA DEL PRIMER RS (MM-YYYY)	NO. DE OFERENTES
H01AB01	Tirotropina	Hormonales	mar-07	1
A10BH01	Sitagliptina	Antidiabeticos	mar-07	1
A10BH05	Linagliptina	Antidiabeticos	oct-11	1
L01XE15	Vemurafenib	Antineoplásicos	nov-12	1
L01XE27	Ibrutinib	Antineoplásicos	sep-15	1
L01AA02	Clorambucilo	Antineoplásicos	mar-96	1
L04AX02	Talidomida	Inmunosupresores	jun-04	1
L01XX43	Vismodegib	Antineoplásicos	ene-14	1
G03AA11	Etinilestradiol + Norgestimato	Hormonales	nov-99	1
L01XE07	Lapatinib	Antineoplásicos	nov-07	2
A10BD08	Metformina+Vildagliptina	Antidiabeticos	nov-08	2
B01AE07	Dabigatran Etxilato	Modificadores De La Sangre	sep-08	2
G03XB01	Mifepristona	Hormonales	dic-16	2
N04BC09	Rotigotina	Sistema Nervioso	dic-10	2
N06BA12	Lisdexanfetamina	Sistema Nervioso	jul-15	2
G03AA09	Etinilestradiol + Desogestrel	Hormonales	ago-96	2
G03AA13	Etinilestradiol + Norelgestromina	Hormonales	dic-02	2
G03AB05	Etinilestradiol + Desogestrel	Hormonales	jun-99	2
A02BB01	Misoprostol	Gastricos	may-96	3

ATC	DCI	GRUPO TERAPÉUTICO	FECHA DEL PRIMER RS (MM-YYYY)	Nº. DE OFERENTES
L04AA10	Sirolimus	Inmunosupresores	jun-00	3
N02AA55	Oxicodona+Naloxona	Analgésicos	jul-06	3
L02AE04	Triptorelina	Endocrinologicos	dic-99	3
L01XE02	Gefitinib	Antineoplásicos	may-11	3
G03AB07	Etinilestradiol+Clormadinona	Hormonales	may-10	3
B01AF02	Apixaban	Modificadores De La Sangre	jul-12	3
C02DB02	Hidralazina	Cardiovasculares	dic-97	3
N05BA09	Clobazan	Sistema Nervioso	mar-98	4
C05AD01	Lidocaína En Combinación	Cardiovasculares	jun-98	4
G03FA17	Etinilestradiol+Drospirenona (Tsh)	Hormonales	ago-04	4
N04BA03	Levodopa+Carbidopa+Entacapona	Sistema Nervioso	ene-09	4
B01AF01	Rivaroxaban	Modificadores De La Sangre	dic-08	4
G02BB01	Etinilestradiol + Etonogestrel	Hormonales	sep-08	4
A10BG03	Pioglitazona	Antidiabeticos	may-00	4
N04AA02	Biperideno	Sistema Nervioso	ene-99	5
C01CX08	Levosimendan	Cardiovasculares	jul-02	5
A10BH02	Vildagliptina	Antidiabeticos	abr-08	5
G03AB08	Dienogest+Valerato De Estradiol	Hormonales	abr-10	5
L01XE03	Erlotinib	Antineoplásicos	dic-18	5
L01AB01	Busulfan	Antineoplásicos	ene-99	5
V03AB14	Protamina	Modificadores De La Sangre	sep-00	5
N04BD01	Selegilina	Sistema Nervioso	oct-93	5

Al analizar detenidamente la lista, se evidencia la presencia de medicamentos catalogados como de alto costo, como anticuerpos monoclonales, los derivados del plasma y los factores de coagulación. Además, algunos de ellos están indicados para enfermedades huérfanas, como las enzimas de Agalsidasa Alfa y Beta, utilizadas en el tratamiento de sustitución enzimática en pacientes con Enfermedad de Fabry.

De los 173 medicamentos de síntesis química, se encontró que 41 (23,7 %) tenían menos de 5 oferentes, una cifra menor que en el caso

de los medicamentos biológicos. En este grupo, predominan los medicamentos del grupo farmacológico de hormonas (24,4 seguidos de antineoplásicos (19,5 %) y los utilizados en el sistema nervioso (14,6%).

Algunos de estos medicamentos son utilizados en el tratamiento de enfermedades crónicas comunes, que representan el 80 % de las muertes por enfermedades no transmisibles según la OMS, incluyendo enfermedades respiratorias, cardiovasculares y la diabetes.

El “Análisis de número de oferentes para medicamentos seleccionados” contiene una revisión

detallada del número de oferentes en los 229 códigos ATC seleccionados para esta investigación.

3. Línea de tiempo de la reglamentación para medicamentos trazadores

Para esta sección se analizó la dinámica de entrada de tres bio competidores para rituximab, trastuzumab y bevacizumab en Colombia, México, Brasil y Argentina, considerando la línea de tiempo de la regulación nacional expedida para medicamentos biológicos y sus competidores, además de otros momentos sanitarios que deberían ser consideradas en el Análisis de Impacto Normativo, con enfoque

de acceso, esto es, la cobertura de planes de beneficios, la presencia en listas de medicamentos esenciales de la OMS o del país y la regulación de precios en el mercado (como un mecanismo para mejorar el acceso).

En el caso de rituximab, la entrada de las primeras versiones de genéricos se dieron antes (entre dos y tres años) en Argentina, México y Brasil que en Colombia. Aunque a la fecha Colombia cuenta con más competidores de Rituximab (7 vs 4 en México y Argentina y 6 en Brasil), a pesar de la adopción temprana de la regulación pro-competitiva e innovadora, su implementación tardó más tiempo (tabla 4 y gráfico 10).

Tabla 4. Comparación de las reglamentaciones para Rituximab, Trastuzumab y Bevacizumab en Colombia, Argentina, México y Brasil

		COLOMBIA	ARGENTINA	MÉXICO	BRASIL
Regulación medicamentos biológicos		1. Decreto 1782 de 2014 (Registro sanitario de Biológicos) 2. Resolución 3690 de 2016 (Estabilidad de Biológicos) 3. Resolución 4490 de 2016 (Inmunogenicidad de biológicos) 4. Resolución 2950 de 2019 (Comparabilidad de biológicos)	1. Disposición 7075 /2011 (Registro biológicos) 2. Disposición 7729 / 2011 (Registro biosimilares) 3. Disposición 3397 / 2012 (Registro MB ¹ obtenidos por ADN recombinante) 4. Disposición 9709 / 2019 (Autorización comercialización de productos biológicos)	1. Artículo 222 bis de la LGS² (2009) 2. DECRETO por el que se reforman y adicionan disposiciones del RIS³ (2011) 3. NOM-177-SSA1-2013 (Estudios de Bio-comparabilidad) 4. NOM-257-SSA1-2014 (Directrices generales sobre biotecnológicos)	1. RDC N°55/2010 (Aprobación medicamentos biológicos) 2. RDC N°194/2017 (Aprobación productos alergénicos/ vacunas) 3. RDC N°412/2020 (Estudios de estabilidad) 4. RDC N°413/2020 (Cambios Post-registro)
Regulación medicamentos en general		Resolución 1160 de 2016 (BPM ⁴) Decreto 335 de 2022 (BPE/L/M ⁵)	Disposición 9709 / 2019 (BPM medicamentos) Circular 11 / 2019 (Inscripción REM ⁶)	NOM-059-SSA1-2015 (BPM medicamentos) NOM-220-SSA1-2016 (Farmacovigilancia)	RDC N°658/2022 (BPM medicamentos)
Ingreso Mercado Nacional	Rituximab	Julio 1999	-	Noviembre 1998	Junio 1998
	Trastuzumab	Enero 2000	Enero 2009	Junio 2000	Septiembre 1999
	Bevacizumab	Septiembre 2005	-	Febrero 2005	Mayo 2005
Primer biosimilar	Rituximab	Marzo 2020	Enero 2017	Octubre 2017	Abril 2019
	Trastuzumab	Diciembre 2018	Enero 2019	Octubre 2018	Diciembre 2017
	Bevacizumab	Agosto 2019	Enero 2016	Marzo 2021	Febrero 2019

		COLOMBIA	ARGENTINA	MÉXICO	BRASIL
Número de Biosimilares	Rituximab	7	4	4	6
	Trastuzumab	5	5	4	7
	Bevacizumab	5	5	4	4
Precio por mg (USD nominal)	Rituximab	0.87 (2019)	3.28 (2019)	0.39 (2019)	0.73 (2019)
	Trastuzumab	1.58 (2019)	5.76 (2019)	2.96 (2019)	4.08 (2023) ¹¹
	Bevacizumab	2.00 (2019)	-	-	2.10 (2019)
Fecha de inclusión LME⁷/OMS	Rituximab	Abril 2015			
	Trastuzumab	Abril 2015			
	Bevacizumab	Abril 2013			
Fecha de inclusión LME Nacional	Rituximab	Enero 2013	No están en REMEDIAR ⁸	Agosto 2017	Junio 2015
	Trastuzumab				No están en RENAME ⁹
	Bevacizumab				
		Colombia	Argentina	México	Brasil

1. Medicamento Biológico / 2. Ley General de la Salud / 3. Reglamento de Insumos para la Salud / 4. Buenas prácticas de manufactura / 5. Buenas prácticas de Elaboración/Laboratorio/Manufactura / 6. Registro de especialidades médicas / 7. Listado de Medicamentos Esenciales / 8. Guía de Medicamentos esenciales del programa Nacional REMEDIAR / 9. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais/ 11. Obtenido del promedio reportado en <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos> y un USD nominal de 5.08 Reales.

El plazo que se estableció para la aplicación plena de guías y reglamentos de la reglamentación de biológicos en Colombia explicaría el retraso de entrada de las versiones genéricas al mercado. También fenómenos como la judicialización (demandas a las decisiones regulatorias) o bloqueos administrativos pueden explicar la dilación en la entrada de competidores biológicos al mercado colombiano.

El desfase de la cobertura por los planes de beneficios o listado de medicamentos esenciales y la entrada de competidores sugiere que los países tienen poco margen de acción en la promoción de competencia para la cobertura,

frente a las patentes, la regulación de precios o la adopción de las regulaciones sanitarias. En todo caso, Brasil logra mejores niveles de competencia en el tiempo, comparado con Colombia, Argentina y México, probablemente, por el tamaño del mercado y su política industrial.

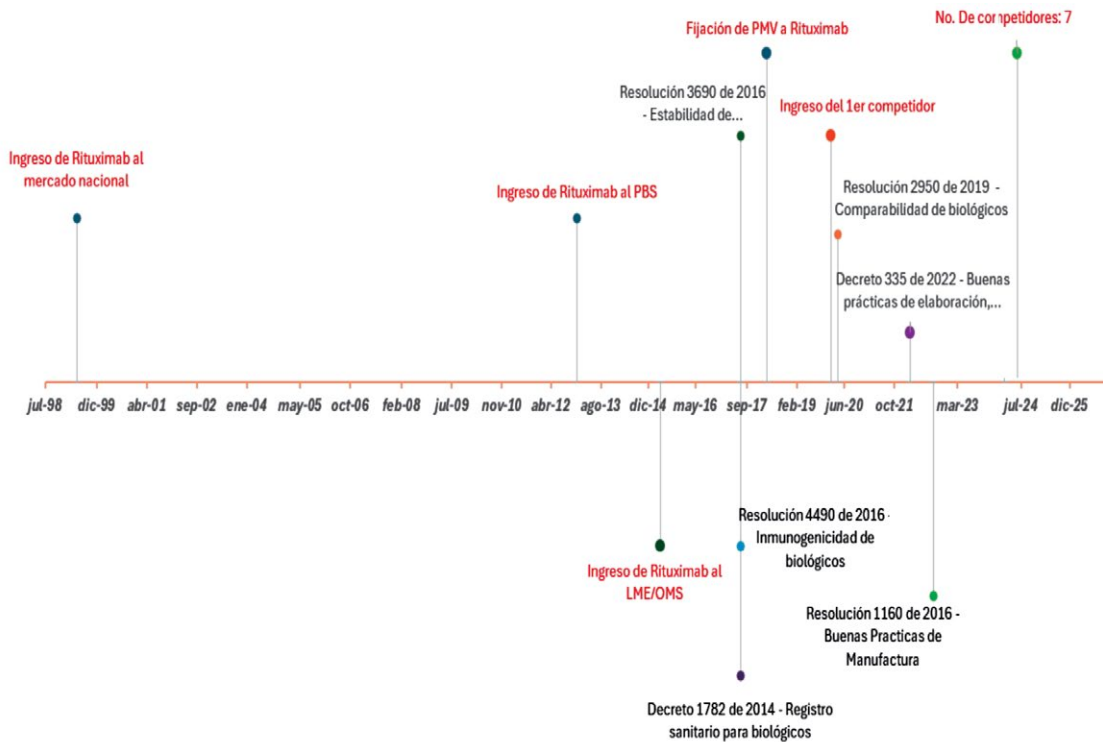
Las líneas de tiempo para trastuzumab y bevacizumab (ver anexo 1) comparando las mismas variables reafirman los hallazgos (aunque llama la atención que en Argentina el bevacizumab tuvo un rápido ingreso de un competidor y cuenta con más competidores a la fecha que México y Brasil).

Demanda de AFIDRO contra la Presidencia de la República y otros, ante el Consejo de Estado, radicada el 20 de enero del 2017. Radicado: 11001032400020170002500.

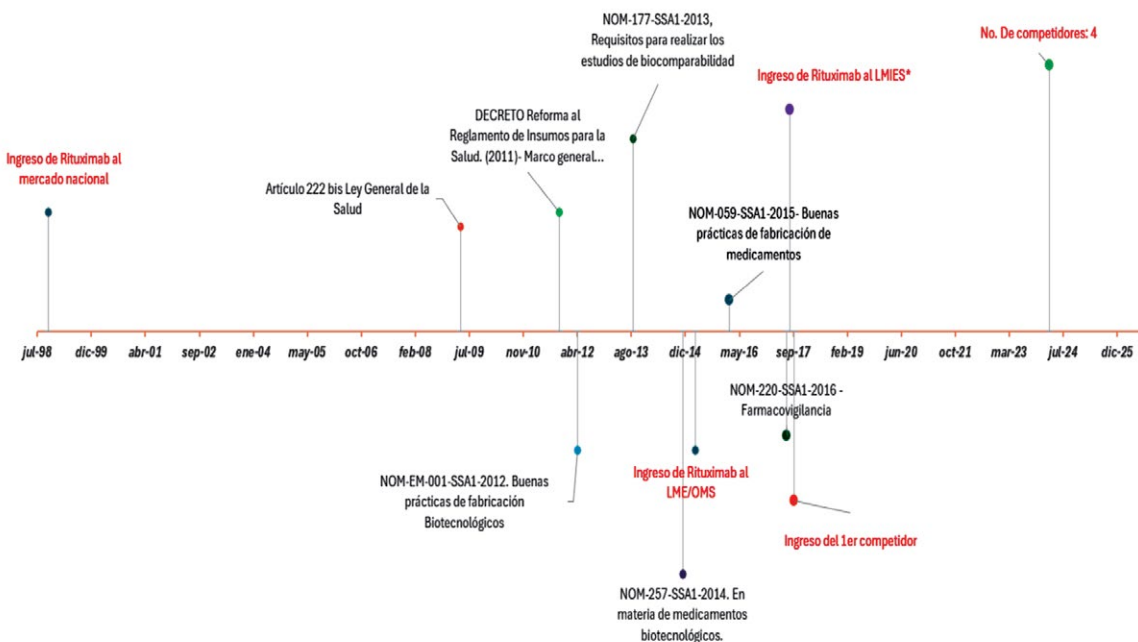
Asunto de la demanda: Medio de control de nulidad instaurado contra el artículo 9 del decreto 1782 de 18 de septiembre de 2014, proferido por el Ministerio de Salud y Protección Social, por medio del cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario. Con solicitud de suspensión provisional.

Gráfica 10. Caso 1. Medicamento biotecnológico Rituximab. Elaboración propia

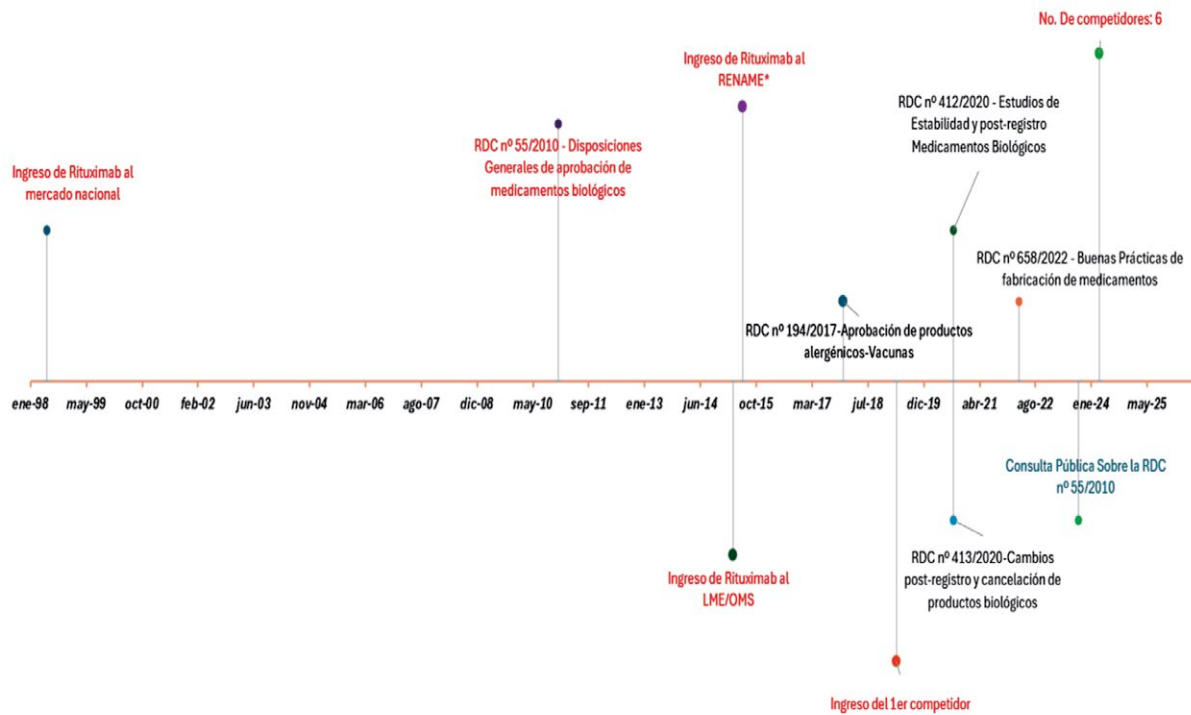
Ingreso al mercado colombiano



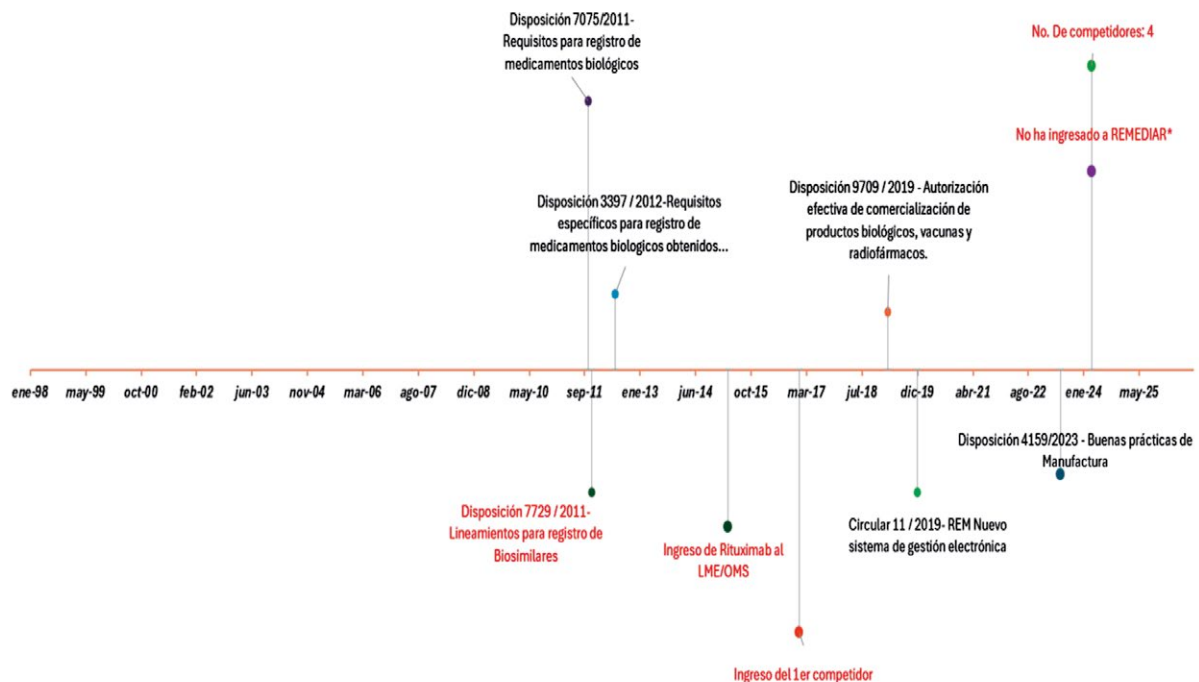
Ingreso al mercado mexicano



Ingreso al mercado brasilero



Ingreso al mercado argentino



Conclusiones parte 2

De los 229 códigos ATC (56 pertenecen a medicamentos de origen biológico y 173 a medicamentos de síntesis química) para analizar el comportamiento del mercado farmacéutico en el país. De esta muestra se puede concluir que:

- El proceso de revisión y renovación de un expediente de registro sanitario de un producto farmacéutico tarda aproximadamente 26 meses (2 años) en evaluación por parte de la agencia sanitaria en Colombia, y que en promedio un producto farmacéutico competidor tarda entre 4 años y 6 años en ingresar al mercado, e incluso puede tardar hasta 20 años en estar disponible para los pacientes y el sistema de salud. Este hallazgo resalta la importancia de agilizar los procesos regulatorios para garantizar un acceso más rápido de nuevos competidores al mercado.
- Un porcentaje significativo de medicamentos, tanto biológicos como de síntesis

química, tienen menos de 5 oferentes en el mercado colombiano. Esta situación es especialmente notable en el caso de medicamentos biológicos, donde más del 57 % de los medicamentos seleccionados presentan esta condición. Esto resalta la importancia de promover la competencia en el mercado para mejorar el acceso y la disponibilidad de medicamentos, especialmente aquellos utilizados en el tratamiento de enfermedades crónicas comunes como diabetes y cáncer.

- El análisis de la entrada de competidores para tres medicamentos trazadores revela disparidades en los tiempos de ingreso y el número de competidores entre diferentes países de la región. A pesar de adoptar medidas regulatorias innovadoras procompetitivas, que incorporan los avances científicos y tecnológicos, la entrada efectiva de competidores se retrasó considerablemente.

Enlaces

“Listado de medicamentos de síntesis química y biológicos seleccionados”

<https://zenodo.org/records/11591942>

“Listado de registros sanitarios Invima para muestra de medicamentos renovaciones”

<https://zenodo.org/records/11626486>

“Análisis de número de oferentes para medicamentos seleccionados”

<https://zenodo.org/records/11626316>

“Estudios Globales”

<https://zenodo.org/records/11627110>

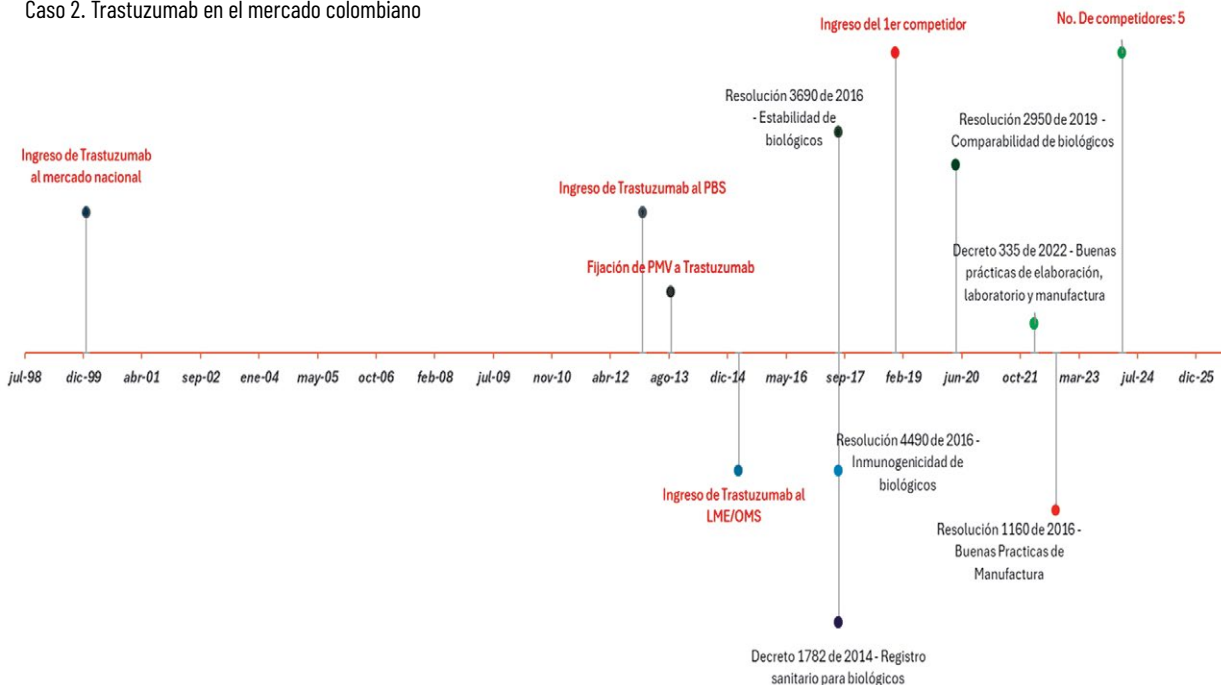
“Base de datos caracterización importaciones & exportaciones”

<https://zenodo.org/records/11626409>

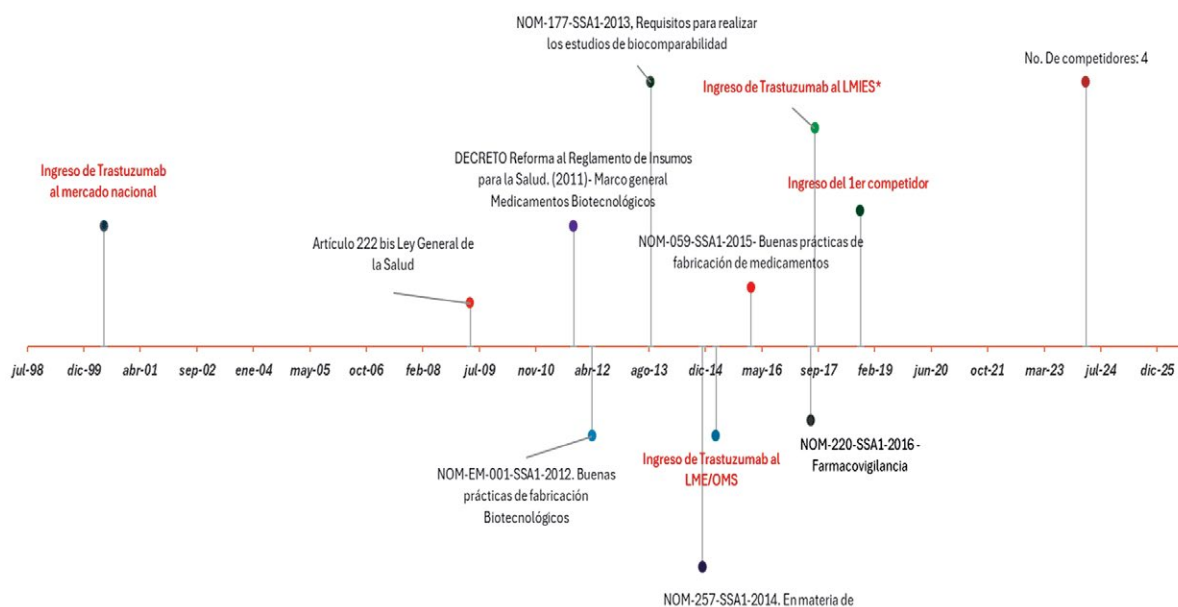
Anexo 1

Línea de tiempo para trastuzumab y bevacizumab 4 países de la Región

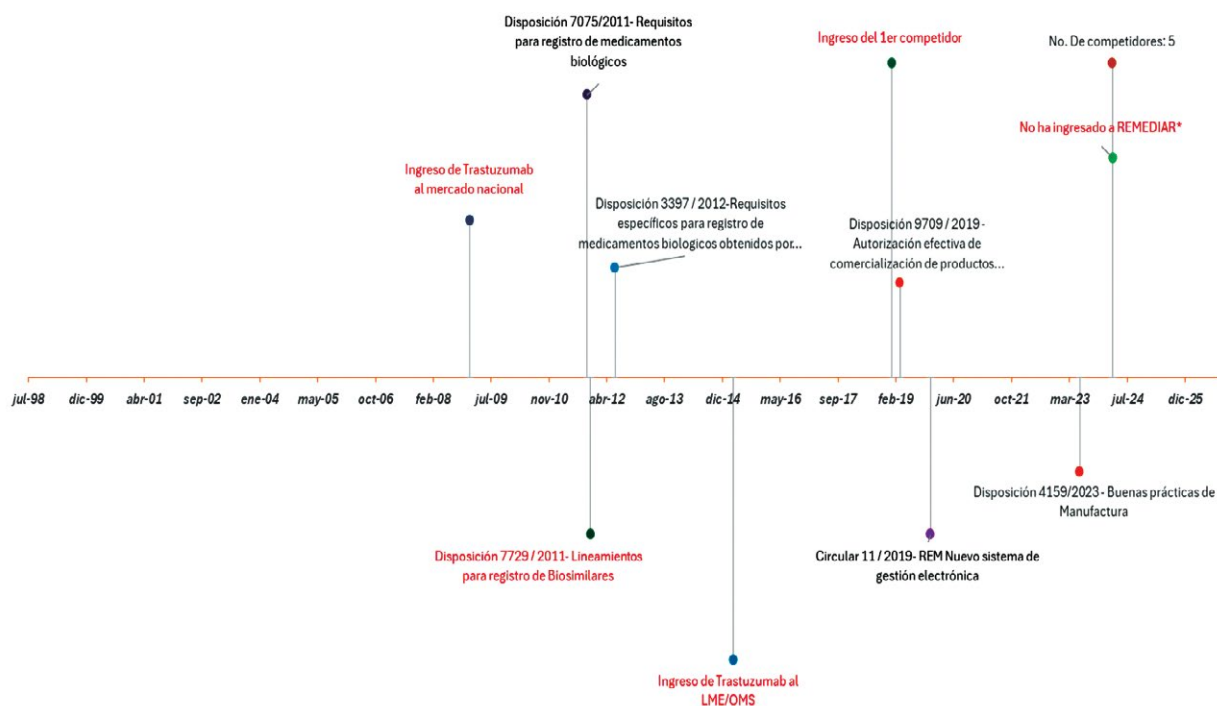
Caso 2. Trastuzumab en el mercado colombiano



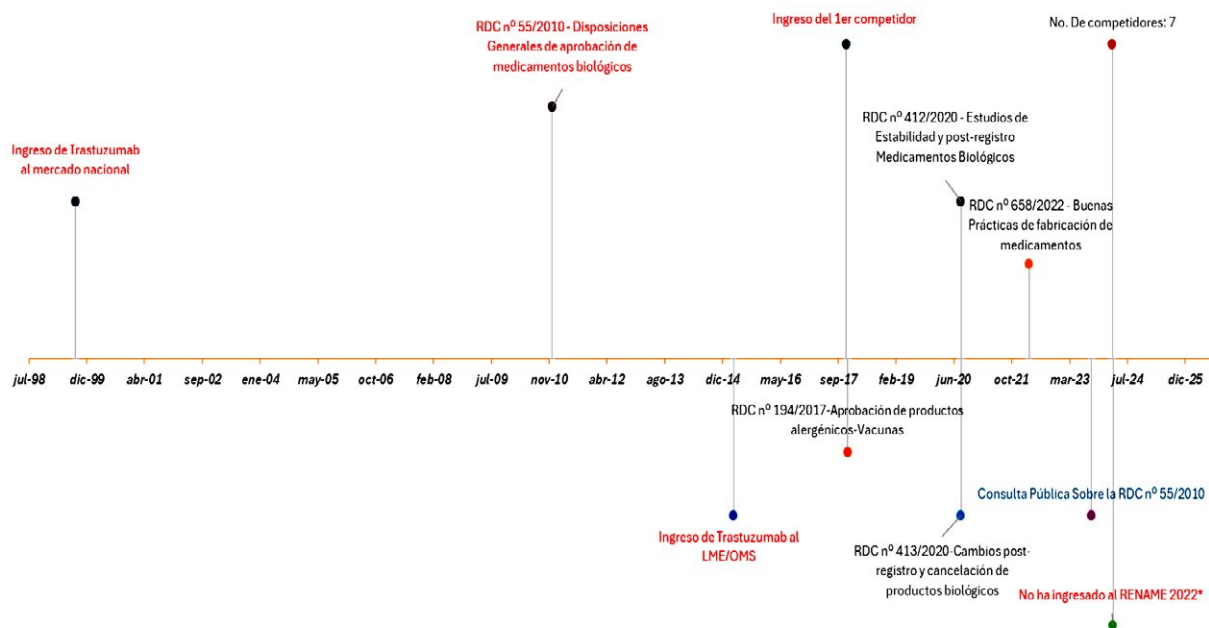
Trastuzumab en el mercado mexicano



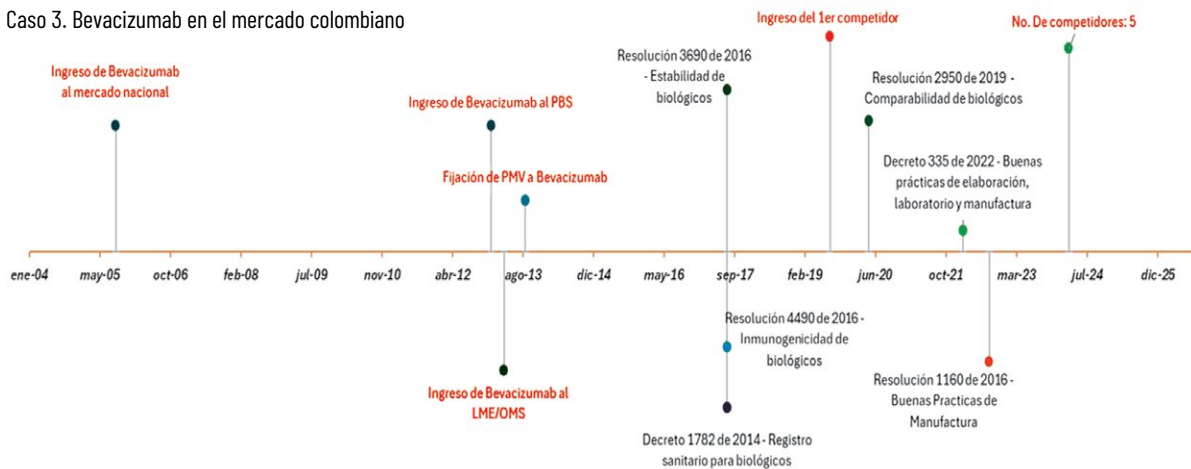
Trastuzumab en el mercado argentino



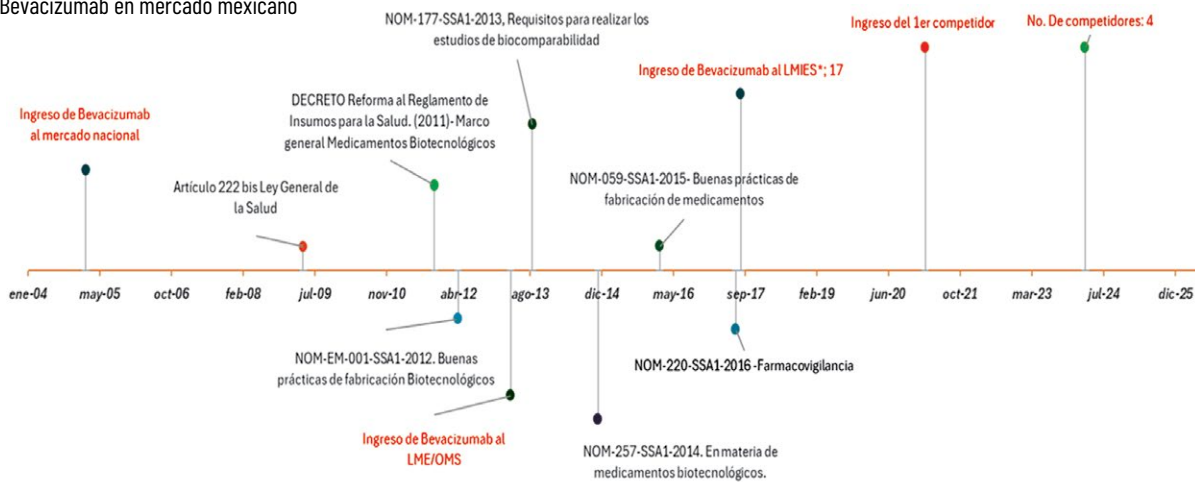
Trastuzumab en el mercado brasilero



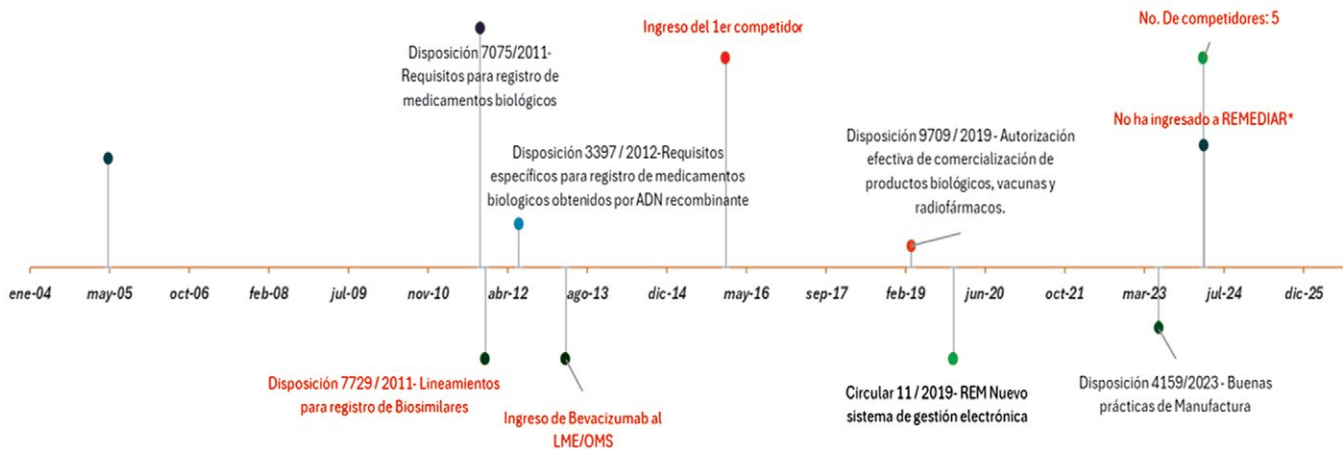
Caso 3. Bevacizumab en el mercado colombiano



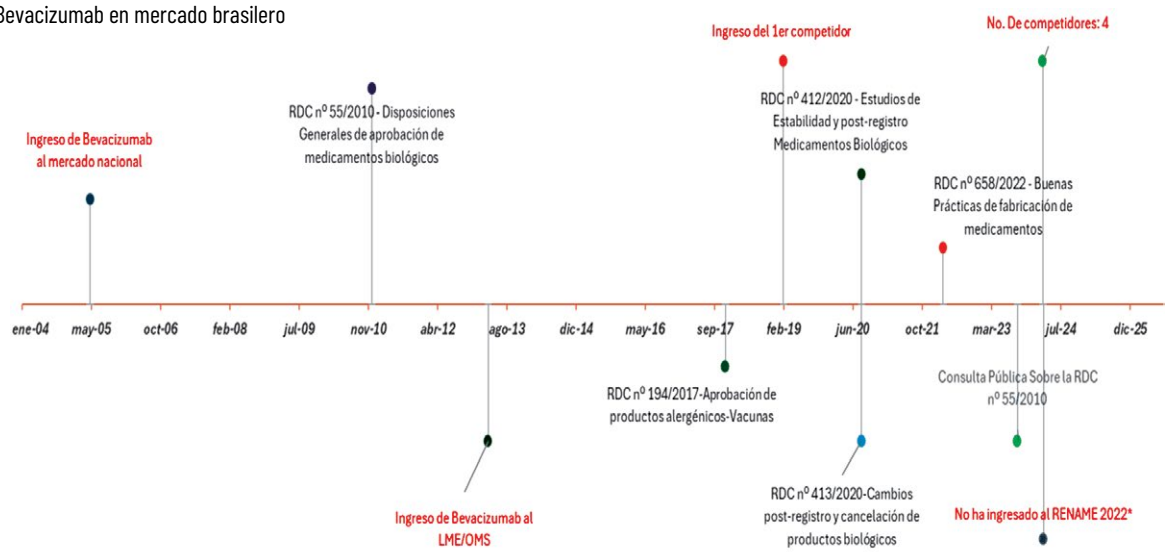
Bevacizumab en mercado mexicano



Bevacizumab en mercado argentino



Bevacizumab en mercado colombiano



Anexo 2

Total de ventas de medicamentos de síntesis química y biológicos 2010-2023

AÑO	SÍNTESIS QUÍMICA		BIOLÓGICO		RADIOFÁRMACO		TOTAL
	COMERCIAL	INSTITUCIONAL	COMERCIAL	INSTITUCIONAL	COMERCIAL	INSTITUCIONAL	
2010	3,71	1,79	0,70	0,73	0,01	0,01	6,95
2011	3,34	1,44	0,49	0,58	0,01	0,01	5,88
2012	4,18	2,40	0,61	0,88	0,01	0,01	8,09
2013	4,72	2,80	0,75	1,18	0,02	0,01	9,48
2014	5,10	3,02	0,70	1,22	0,02	0,01	10,08
2015	5,53	3,44	0,67	1,40	0,02	0,02	11,08
2016	6,25	3,95	0,70	1,58	0,02	0,02	12,52
2017	6,50	4,41	0,76	1,76	0,03	0,02	13,48
2018	6,85	4,90	0,93	2,12	0,03	0,02	14,85
2019	6,52	5,73	0,90	2,54	0,03	0,02	15,73
2020	5,40	6,27	0,27	3,22	0,02	0,02	15,20
2021	6,82	7,76	0,37	4,24	0,02	0,02	19,24
2022	7,80	9,55	0,27	4,21	0,03	0,03	21,89
2023	7,71	11,76	0,23	4,96	0,03	0,04	24,73

Fuente: SISMED. Elaboración propia.

Billones de pesos

Anexo 3

Dinámica importaciones y exportaciones en el mercado farmacéutico en Colombia.

Consultar al final del libro.

CAPÍTULO 4



ENFOQUE CUALITATIVO: PERSPECTIVAS Y OPINIONES DEL EFECTO DE LAS REGULACIONES SANITARIAS EN LA COMPETENCIA DEL MERCADO FARMACÉUTICO

Abordar el complejo interrogante sobre cómo inciden las regulaciones sanitarias en la competencia del mercado farmacéutico no se limita únicamente al análisis de cifras provenientes de los sistemas de información del sector salud. Para una comprensión profunda es esencial captar las percepciones y opiniones de los distintos actores involucrados en el ámbito farmacéutico respecto a la adopción e implementación de estándares sanitarios. Por ello, este estudio abarca un enfoque cualitativo que permite profundizar más allá de los datos numéricos.

Este capítulo constituye un compendio de las opiniones, percepciones y discusiones significativas que surgieron en los entornos de las

entrevistas y el grupo focal, detallados metodológicamente en el capítulo 2. Aquí se presentarán las voces y reflexiones de diversos actores del sector, que aportan una comprensión nutrida sobre el impacto de las regulaciones en la dinámica competitiva del mercado farmacéutico. Estos diálogos revelan la intrincada interacción entre quienes diseñan los estándares, los que supervisan su cumplimiento y quienes están encargados de su implementación, una dinámica que influye en la configuración del mercado farmacéutico. Las distintas voces enriquecen la comprensión de cómo estas regulaciones inciden sobre las estrategias comerciales, la innovación y sobre el acceso a medicamentos para la población colombiana.

En la primera parte se explorarán los patrones, tendencias y divergencias en las respuestas de los entrevistados. En la segunda parte se hace un análisis de la información recopilada en el grupo focal, el cual reunió a expertos del ámbito farmacéutico. Este análisis detallado permite extraer conclusiones sobre las percepciones y aportes en torno a la pregunta que motivó esta investigación.

Entrevistas a profundidad

1. Las entrevistas en cifras

Se entrevistaron 11 actores del sector farmacéutico colombiano, incluyendo representantes de la agencia reguladora, sanitaria y de la industria farmacéutica. Las entrevistas mostraron una notable diversidad en su extensión, desde la más larga de 3 horas hasta la más corta de 1 hora. De estas entrevistas, 8 se llevaron a cabo de forma virtual y 3 fueron presenciales.

El perfil de los entrevistados se caracterizó por contar con una amplia experiencia laboral en el sector privado, con la mayoría acumulando más de 15 años de experiencia. Se destaca la presencia de un entrevistado con más de 45 años de experiencia en el sector. Los representantes de la agencia reguladora y sanitaria contaban con más de 10 años de experiencia en el campo.

Durante las entrevistas, los participantes expresaron abiertamente sus puntos de vista y percepciones sobre las preguntas planteadas, así como las preocupaciones generales relacionadas con el tema. Se garantizó la confidencialidad de la información a todos los entrevistados, y no se registró ninguna objeción en relación con las preguntas formuladas.

2. Visualización de palabras recurrentes

Usando un generador de nubes de palabras, se identificaron las palabras comunes expresadas por los 11 entrevistados. En esta representación

visual, el tamaño de cada palabra es proporcional a su frecuencia de aparición en las entrevistas. Resultó útil para resaltar las palabras más relevantes o recurrentes mencionadas por los entrevistados, porque permitió visualizar patrones temáticos o conceptuales respecto a la percepción del impacto de las regulaciones en el mercado farmacéutico.

Gráfica 1. Visualización de nube de palabras a partir de la entrevista



Se destaca la frecuente mención de la palabra “Invima”. Este hecho resalta la importancia de la institucionalidad en el proceso de adopción de estándares internacionales, dado que es el organismo encargado de supervisar y controlar la implementación de dichos estándares en el sector farmacéutico. Como se detalla más adelante, la efectividad de la adopción de estos estándares se ve influenciada en gran medida por el papel y las capacidades de la agencia sanitaria.

3. Análisis de diálogos con expertos del sector farmacéutico

A continuación, se analizan en detalle las conversaciones sostenidas con actores clave del sector farmacéutico. El instrumento de las entrevistas, si bien tenía especificidades según el actor entrevistado, en general estaba conformado por cinco bloques: (1) Percepciones sobre el proceso de regulación farmacéutica en

el país; (2) Percepciones sobre la motivación para la expedición de reglamentaciones que adoptan estándares internacionales; (3) Percepciones sobre la implementación de estándares internacionales; (4) Sobre el reliance; y, (5) Mejoras que podrían ser incorporadas para garantizar la competencia y el acceso a medicamentos en el país. Esta misma distribución se utiliza para describir los detalles relevantes de las conversaciones. Posteriormente se presentan los resultados del grupo focal y las conclusiones consolidadas derivadas de las entrevistas y del grupo focal.

3.1. Percepciones sobre el proceso de regulación farmacéutica en el país

Con respecto a la forma en que se da el proceso de regulación farmacéutica en el país, los representantes de la industria entrevistados, si bien en general reconocen que el ente regulatorio debe actuar ante contingencias y que tiene una agenda programada. Existe la percepción de que este proceso ocurre como respuesta a una agenda internacional sin evaluar si las regulaciones propuestas en el exterior traen beneficios o no para el contexto local o si el efecto neto son barreras de entrada. Representantes de este sector también consideran que los diferentes gobiernos no han tenido un interés por una política farmacéutica nacional que promueva la industria local:

“Si miramos antes de pandemia, sí respondió a un objetivo sanitario para alcanzar el estándar de la OPS para [que] Invima fuera considerada como una entidad de referencia; se respondía a una agenda lenta porque muchos de los requerimientos que pedía la OPS eran para adaptarse a varios informes aún no implementados que tienen impacto en la industria y eso obedecía al reto de estar certificado por una agencia internacional. Si miramos la regulación actual, apaga incendios”.

Actor con más de 20 años de experiencia en los sectores público y privado

“Fundamentalmente sigue una agenda internacional. Hay que entender que muchas de las regulaciones internacionales son para generar barreras de entrada a los competidores... No hay política de medicamentos, hay política de compra, no hay nada de producción... En general a través de todos los años, nunca se ha visto un interés real del Estado, de ningún gobierno ni regulador de involucrarse en la industria farmacéutica, salvo de lo que viene del exterior”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“Hay ocasiones donde el ente regulatorio actúa como una medida de contingencia, con un plan de contingencia ante una situación particular que se pueda haber presentado frente a una alerta sanitaria... Y también creo que hay una agenda programada hacia dónde debe llevar las normas... Por cierto, no existe una política farmacéutica como tal... Se va desarrollando dentro de la política de salud... Venimos insistiendo en que hay que hacer una política farmacéutica como tal que nos permita tener soberanía farmacéutica;”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“Yo creo que la responsabilidad del Estado, y hablando de reindustrialización, es apoyar a la industria existente, no solamente crear y generar pequeñas y nuevas industrias, sino apoyar a la industria existente...”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

A propósito de las expresiones sobre la inexistencia de una política de medicamentos, se valora la decisión actual de contar con una política de reindustrialización con enfoque de soberanía sanitaria y bienestar social:

“Hay satisfacción, porque estamos operando en cierto grado apagando incendios, pero también se está trazando una hoja de ruta y el que haya una prioridad como política industrial farmacéutica, que en el

Conpes se hable de reindustrialización, constituye un interés legítimo de soberanía sanitaria”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

En esta línea se destacan los siguientes casos descritos en una entrevista que ilustran la importancia de una perspectiva de reindustrialización y enfoque de soberanía sanitaria:

“Esomeprazol: Tiene control de precios, de repente se ha sentido una mayor demanda puede deberse a que las multinacionales están sufriendo de desabastecimiento, o están priorizando a dónde envían sus productos y priorizar la demanda.

Ganciclovir: Es de protocolo para trasplantados. El control de precios favoreció el uso de genéricos, porque el innovador se fue. Así se pudo entrar a instituciones que originalmente no manejaban genéricos, ya que este es un producto vital para reemplazar trasplantes.

Metilprednisolona: no se han sentido cambios. Debido a la pandemia usaron nuestro producto con resultados buenos, a pesar de la mala fama que tienen los genéricos.

Para algunos productos, se evidenció el efecto de demandas aumentadas repentinas; la demanda de un año se volvió la demanda de un mes.

Cisatracurio: Fue vital en pandemia. La demanda de un año pasó a ser la de un mes, o sí fue por un efecto de precios”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

Ahondando en las complejidades propias del sector farmacéutico, representantes de la industria reconocen que la adopción de estándares internacionales proporciona un estatus de calidad al producto nacional, pero a su vez, este producto, fruto de inversiones muy altas, no puede competir con los de un mercado más grande, como China o India. También hacen

énfasis en la importancia del acompañamiento de la agencia para ser más eficientes:

“... Soy consciente de que las normas deben actualizarse, pero no a costa de la destrucción del aparato productivo nacional”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“Nosotros estamos viviendo este cambio de informe 32 a informe 37-45, y la verdad es que las inversiones son brutales... Puntualmente, lo que nos ha tocado invertir en cambios de normativa, o sea informe 37-45, sin ampliación de capacidad, puede estar por el orden de los US\$ 20 millones... Entonces es mucho, es muy difícil recuperar estas inversiones”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“... Lo que sí te diría fundamentalmente es que, muchas veces, el ímpetu con el que se vienen ciertas normas y donde se pudiera mejorar la planeación es trabajando mucho más de la mano con la industria en información y preparar a la entidad para que pueda haber una capacitación y una relación mucho más interactiva con la industria para poder prepararnos todos para lo que viene”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“La política farmacéutica debe ir orientada a un tema de disminución de costos y gastos, pero el problema no es quienes hacen producción de síntesis química; entonces, en la medida en que esas políticas al final terminan afectándolo a uno, pues esas grandes unidades son lo que menor valor se llevan; se puede poner en riesgo la perduración de las compañías... Es importante trazar la línea donde es. El cumplimiento de ciertos estándares se mejora hasta un límite por la curva de costos de calidad, entonces hay un tema de barrera técnica. En Colombia, producir está bien, porque el Invima es exigente y se fabrica bien, pero ¿hasta dónde es un tema para proteger al paciente y cuándo ya no permite seguir operando?”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“Dentro de lo que son medicamentos betalactámicos, en este momento están abriendo las puertas a medicamentos chinos con unos precios irrisorios, y pues nosotros hicimos ese estudio del mercado y fuimos hasta China a ver las industrias, y observamos que no tienen los mismos parámetros de calidad que tiene la industria colombiana... Entonces, donde siga esta bajada de unidades porque prefieren traer un producto —voy a decir una cosa ilógica, pero supongamos que son 5 pesos por caja que traen el producto—, nosotros lo hacemos por 10 pesos; pero, por más que hagamos no podemos bajar porque resulta que a nosotros sí nos exigen análisis completos, fórmula USP, todo lo que tiene que ver con buenas prácticas de manufactura, personal totalmente calificado... Eso va sumando costos, y eso está bien porque nosotros estamos sacando un producto con alta calidad, pero igualmente que exijan y que hagan esa misma sintonía con los demás países que traen el producto o a los demás importadores que traen productos acá al país”.

Actor con más de 22 años de experiencia en el sector privado

Representantes de este sector también se expresaron en términos generales sobre el quehacer del Invima:

“... El Invima actúa mucho bajo su función misional, inspección, vigilancia y control, y por ningún lado se menciona la política. Entonces, yo siento que es un ente que está integrado y que regula toda la política, pero está completamente de espaldas a la política farmacéutica. O sea, tú ves muchas veces las necesidades que nacen desde el ministerio y desde la política en salud que requiere ciertas cosas, y el Invima va completamente en el sentido contrario porque ellos están actuando bajo sus principios misionales, inspección, vigilancia y control no más”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“El Invima tiene un rol de vigilancia y control, pero otras agencias regulatorias tienen departamentos de asesoría técnica, tienen diálogos tempranos, tie-

nen otros mecanismos que le permiten al industrial acercarse y consultar; o sea necesitamos, o el país necesita, un ente que pueda tener unas asesorías, pero no es solamente exigir. O sea, creo que la regulación que solo exige es demasiado inflexible y puede llevar a otra desindustrialización rápidamente... Nno hay un diálogo...”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

Con respecto al estatus del Invima como agencia sanitaria, los representantes de la industria entrevistados destacaron la importancia de mantenerlo, y funcionarios públicos hicieron alusión a la trayectoria del buen estatus de la agencia:

“... Nosotros siempre hemos visto con buenos ojos que exista un ente regulador que se preocupe por tener altos estándares y exigir altos estándares de calidad a nivel local, porque finalmente eso es lo que nos da competitividad para poder acceder a otros mercados; igual, también desvirtúa un poco la desconfianza que existe en el uso de medicamentos de producción nacional o de genéricos, que siempre han sido, digamos, un mito que por el hecho de ser genéricos, no ser parte de lo fabricado por compañías que hacen innovación, pues no tienen la misma calidad, o, bueno, el mismo efecto terapéutico o la misma eficacia; por eso, yo creo que ayuda a desvirtuar mucho esa teoría, esa creencia que se tiene, infundada por supuesto, y yo creo que eso nos hace a nosotros también sentir muy tranquilos de que lo que hacemos está, pues, acorde con unas normas bastante exigentes, y, por tanto, ofrecemos productos de alta calidad”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“El instituto inició con un buen estatus sanitario por las BPM. Hasta se puede decir que Colombia definió muchos de los lineamientos que hoy están difundidos a nivel internacional. En productos de síntesis química, INVIMA tuvo gran reconocimiento por otras agencias internacionales y en la región. Reconoci-

miento al instituto y a los productos colombianos fabricados a nivel nacional que eran muy bien valorados afuera, e incluso por la FDA”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

A propósito de las auditorías del Invima, en comentarios introductorios se hizo énfasis en la importancia de auditar los productos y no solo la infraestructura:

“La manera como están montadas las auditorías del Invima es una auditoría que se hace principalmente sobre infraestructura, o sea que te miran los sistemas de aire, los flujos de personal, pero descuidan la auditoría de producto: no se hace auditoría de producto, como son las auditorías internacionales... Entonces, a plantas que son del año 90 les exigen cada vez más: hoy en día estamos *ad portas*, y creo que a todos nos ha pasado que el Invima está exigiendo, algo que nadie más me ha exigido como me lo ha exigido el Invima, que es el flujo lógico de operación”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

De otro lado, los representantes del gobierno entrevistados consideran que el proceso regulatorio de medicamentos en el país sigue una agenda y, paralelamente, responde a necesidades del momento.

“Aplican a seguir agenda y a responder a necesidades del momento... Cada año, el Minsalud hace la agenda normativa y se va actualizando dentro de unos cronogramas y tiempos estimados. Sin embargo, puede haber variaciones influyendo lo que la industria permita en cuanto a tiempos y alcance”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sector privado y público

“Apaga incendios, no se ajusta a las necesidades ni a las condiciones de la industria nacional... No lograron

articular las características de Colombia en este decreto al ampliar el espectro hacia lo internacional”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

La adopción de estándares internacionales tiene un doble filo, que siempre se considera.

“... Uno se da cuenta un poco de cómo puede ser decisivo un estándar internacional en generar mayor competitividad, o por el contrario poder generar oligopolios o hasta monopolios”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector privado y público

“... Se siguen estándares internacionales, pero no se acogen acríticamente; siempre se hace revisión... Desde la experiencia que ya he podido tener, a veces se cree que los estándares internacionales requieren una alta tecnología; por eso no se adoptan, ya que se considera que son inalcanzables, pero ya cuando se revisan en detalle, de alguna manera la implementación de estos evita el proceso de prueba y error... Para países como el nuestro que no cuentan con los recursos de países desarrollados, motiva que uno los adopte: el ver algo que ya está hecho, ya que se evitan gastos de recursos adicionales”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

“... [la regulación] no se aterrizó a la realidad del país... En vez de mirar los potenciales del país en cuanto a producción de ciertos API, o ciertas fuentes para posteriormente generar los productos, trata siempre de cumplir un estándar internacional simplemente porque debemos acogernos a estos estándares”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“[el ente regulador] sí tiene afán de cumplir requisitos internacionales, pero no está amparado en la realidad del país, no solo por la agencia, sino que son países que producen, están en investigación,

diseño y desarrollo, y hay un diálogo permanente entre la agencia sanitaria y los productores; es necesario apostarle a Colombia para lograr mantener este estatus, sin necesidad de adaptar normas a la carrera, sino con base en tener el conocimiento... No solo por mostrar que se garantiza y facilita el comercio, sino también considerar el *know how* con el que cuenta”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

Con respecto a la manera como se adoptan los estándares internacionales, uno de los funcionarios del gobierno entrevistados expresó claramente las variaciones que existen entre los países, dependiendo de su inclinación hacia proteger el mercado o no:

“... Siguen persistiendo esas diferencias que hay entre los diferentes países, dependiendo de cómo ellos lo quieran ver desde el punto de proteger su mercado o simplemente hacer, digamos, un proceso más selectivo de quiénes pueden ingresar”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

A propósito de las buenas prácticas regulatorias, funcionarios públicos entrevistados expresaron que se está reflexionando que hay reglamentos que *“efectivamente han influenciado o han impactado en cierta manera el que un medicamento pueda estar más asequible o no”*. Se observa en estos funcionarios una valoración positiva de la evaluación del impacto de la regulación, a la vez que reconocen que es un proceso de largo plazo:

“... Tiene que hacerse todo el proceso como tal de establecer un contexto, una problemática, unos objetivos, unas soluciones a esas situaciones, y que eso tiene una metodología bastante compleja, no es fácil; digamos, de entrada, no es una metodología fácil de aplicar hasta que uno ya va entrando un poco en la dinámica y sabe que tiene que planear

ese tiempo para cuando se está pensando en un nuevo reglamento, o en una nueva norma sanitaria que se vaya a expedir”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

“No se ha hecho un estudio sobre si estos cambios han sido beneficiosos para los pacientes en términos de acceso y si desarrollaron la industria nacional; muchas veces es la industria grande a la que le facilita el proceso, y los pequeños son arrastrados por lo que el grande quiera proponer”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“Pero cada norma debe evaluarse según como está hoy y compararse con los estándares internacionales, y ver qué se puede acoger de allí, y qué no se puede implementar pues hacerlo es diferente; [esto] no quiere decir que se estén llevando mal los procesos... [Si no] se convierte en una sobre exigencia”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

“Las debilidades de estructura no permiten ver el efecto, solo se cree que facilitó algo en ese momento... No hay un seguimiento de impacto para la industria, el consumidor final o el instituto para dar cumplimiento al eje central de IVC”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

Estas respuestas muestran una presión tácita en el ejercicio regulatorio derivada de la aspiración de mantener la certificación de agencia de referencia.

De otro lado, en las entrevistas a funcionarios de gobierno sobre cómo los estándares internacionales se convierten en barreras innecesarias a la competencia, se pudieron percibir tensiones que reflejan la necesidad de encontrar el punto regulatorio en el que tanto la salud como el desarrollo económico sean atendidos. Esta reflexión tiene eco entre actores del sector privado:

“¿Cómo hacer para que la regulación proteja al consumidor en todo sentido y genere una industria altamente tecnológica?”

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

Otro de los funcionarios del Invima expresó que en algunos casos no hay evidencia robusta que demuestre la capacidad local en términos regulatorios, de recursos humanos, experiencia y herramientas tecnológicas para adoptar estándares internacionales que finalmente fueron adoptados, lo que lleva a vacíos en la implementación. Esta visión también se encontró entre actores del sector privado. Una de las entrevistadas expresó el alto nivel de incumplimiento de la norma que se observa al hacer inspecciones, mientras que entrevistados del sector privado hacen un llamado a una aproximación de apoyo más que de sanción:

“... Hay cosas que se exigen en estas nuevas legislaciones que no se hacen en Colombia... Por ejemplo, hay una legislación de estabilidad que entra en marzo del año entrante, y esa legislación pide unas pruebas que ningún laboratorio en Colombia las hace, que son lixiviables y extraíbles de los plásticos; nadie la hace en Colombia, por qué piden eso, qué sentido tiene...”

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“... En muchos laboratorios existe falta de documentación, incumplimiento y deshonestidad... No puedo decir con exactitud la proporción de incumplimiento de la industria... A veces se presenta una cantidad importante, y cuando se va a hacer la visita es que se nota el incumplimiento... Desde el Invima se necesita mayor verificación, ya que la evidencia ha demostrado que las empresas no son responsables de estos procesos”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

“La realidad es que han transcurrido 6 meses radicados en el Invima y aún no sale la adición de fabricante, a pesar de que no tienen cambios mayores en la producción. Surgen preguntas acerca de si se demorará un año más: no se sabe; los equipos deben permanecer encendidos para evitar contaminación microbiológica permaneciendo sin producción, y tampoco se puede apagar la ventilación de la planta porque se pierden propiedades y también se tienen operando aires, agua, etc., sin producción de medicamentos. Una vez se tienen GMP, debería haber 3 meses para la adición de fabricante”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“... Uno quisiera tener un ente mucho más cerca. Y es lo primero que le dicen a uno: ‘No, mi función no es eso, mi función no es asesorarlo, mi función no es acompañarlo, mi función es hacer inspección, vigilancia y control’”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“... No es que uno no quiera ejecutar, es que necesita comprensión del otro lado; no es solamente sentarse a exigir, es ‘venga, esto es de todos, el aparato productivo es de todos; conservémoslo, hagámoslo crecer y hagámoslo mejor’, no ‘yo te exijo y te cierro si no cumples’; ese es, digamos, el gran problema de la normativa en lo que tiene que ver puntualmente con los temas de fabricación local”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“No hay robustez con la evidencia necesaria. Por el afán de tomar estándares internacionales, quedaron varios vacíos, ya que hay temas que no se pueden adaptar porque no se tienen recursos humanos, ni la experticia ni las herramientas tecnológicas a nivel nacional para cumplirlos. No hay un análisis crítico de que se puede implementar... No fue una norma consensuada con la industria, ni con los funcionarios del Invima, y los recursos del instituto... El Invima debe acogerse a estos estándares a como dé lugar, pero en términos prácticos no es posible”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“...No se hizo un estudio del tiempo del técnico para evaluar un trámite. Las plataformas no son amigables, no están ensambladas, se debe ver en varios lados. No hay estudio para evaluar los recursos necesarios para implementar la norma. Esto sucede por el afán de solucionar el atraso que hay en la actualidad, y aquí se dice que se está adoptando un estándar internacional. En el afán de demostrar que se cumple con el estándar, no se tuvo cuidado con el ‘cómo’”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

Este elemento también respalda la solicitud hecha por representantes de la industria de que las inspecciones de plantas de fabricación de parte del Invima aplique de la misma manera a productos fabricados localmente y a importados:

“A mí me vigilan aquí todos los días, todas las semanas está el Invima de puertas abiertas: entren, revisen lo que quieran... Acá no hay ningún problema, pero al indio van, lo revisan una vez y después nadie más vuelve a saber. ¿Y qué es lo que está haciendo?

Yo no soy el llamado a decirlo, pero muchos sabemos que, por ejemplo, en la India hay compañías farmacéuticas que tienen una planta que es la de mostrar. Y esa es la que certifica, y después la producción la hacen en otra. Y te envían a ti las cosas diciendo que lo hicieron en la planta que certificaron, y mentiras: lo hicieron en otra área que puede no estar certificada y que puede no cumplir con nada. Y quién revisa eso, quién vigila eso; entonces, en esas condiciones es muy difícil competir. Cuando uno tiene aquí al Invima todo el día visitándolo, revisándolo, mirándolo, y a los otros van y los visitan una vez cada tres o cada cinco años”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

Otro de los elementos destacados por uno de los entrevistados es el hecho de que las agencias sanitarias tienen cada vez más trámites, más carga, pero los gobiernos no les inyectan

recursos o no ven la posibilidad de fortalecerlas. Esta circunstancia desequilibra la capacidad de reaccionar frente a las necesidades del mercado. A lo que se suman la alta rotación del personal y otras debilidades estructurales:

“Lo que ha venido pasando es que el instituto se vuelve la casa de aprendizaje: aprenden sobre biológicos, síntesis, farmacovigilancia... Luego de 6 meses se va el personal entrenado; se pierden meses o años para volver a capacitar al personal nuevo, así que los contratistas están mientras aprenden de los procesos, y después se van, quedando los mismos de siempre por procesos hechos a media o regulares, y la industria con la queja de que no se le resuelve, pero es un problema real de estructura... El instituto tiene un problema de personal”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“Hay pocos profesionales respondiendo por una carga muy alta; es un desgaste porque se inicia la implementación de un proyecto, se para y se inicia otro, desviando la atención... No hay evaluación de impacto preimplementación para el Invima, se desconoce la problemática de recursos que tiene el instituto. Siempre hay tareas asociadas a estas nuevas normas, y no se evalúan esas nuevas cargas a los funcionarios. Además, no hay gente que conserve los *back-ups* de los procesos por la alta rotación de personal. No se consideró si los funcionarios son suficientes, si la infraestructura fue la adecuada. Cuando se hacen las normas establecen un tiempo de emisión sin reconocer los recursos, infraestructura, capacidad instalada frente a la norma que dice que se debe sacar en tres meses; entonces se va represando porque no se da abasto”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

“La política del Invima depende netamente de los cambios de gobierno de turno, funcionarios que se vuelven fichas acomodables a los supuestos de dinámicas. De un tiempo para acá es una enti-

dad más política que atiende las necesidades de la persona de turno, de la interpretación del abogado de turno, y al cambiar este cambia la interpretación como si fuera una veleta; se están apagando incendios, pero hay muchos fogones prendidos al tiempo; se apaga uno, se enciende el otro y no hay soluciones de base...

En el caso de registro de medicamentos de síntesis química y biológicos, toda la vida se ha tenido que pedir y demandar más QFs, pero siempre se ha dicho que hay poco presupuesto y contrataciones solo por 3 meses, y esa falta de coordinación a nivel de contratación genera represamiento de trámites, es un problema de años...

Se inició la contratación de QFs con la que se vieron mejoras en cifras, pero como no hay planeación ni una buena medida de número de funcionarios y cuantos procesos pueden hacer; y si hay un cambio normativo, qué pasa y qué tanto se puede recibir... Si, asociado a cada cambio normativo, no se evalúa a conciencia, los cambios a futuro; si las infraestructuras tecnológicas y los recursos son los adecuados para atender las necesidades... Las normas establecen un tiempo necesario, las tareas asociadas siempre van a estar represadas debido al número de labores asignadas a cada empleado...

... Debe existir una herramienta de evaluación de los funcionarios y su gestión..."

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

Relacionado con lo anterior, se pudo percibir la valoración positiva del participar en la construcción global de normativa, aunque se considera que las capacidades y estructura de participación es deficiente:

"... Es la única persona respondiendo por el proceso y asumiendo estas decisiones. Es acertado participar en el escenario, pero esa persona no es escuchada y no se transmite la información al resto para una buena toma de decisiones, no hay una

buena retroalimentación sobre el tema a los demás funcionarios, en general".

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

3.2. Percepciones sobre la motivación para la expedición de reglamentaciones que adoptan estándares internacionales

La percepción sobre la motivación de la adopción de estándares internacionales es diversa. De un lado, expresaron que esto se hace de manera acrítica, inclusive por cuestiones de negociaciones políticas del país, como lo fue el decreto 2085 de 2002, y que generan una barrera de ingreso de productos nacionales al mercado. De otro lado, consideran que los estándares internacionales tienen un efecto positivo y que sería deseable que se llegara a una armonización:

"El decreto 2085 no tiene razón de ser por la forma como se aplica (...) fue una mala decisión del expresidente Uribe para que le dieran aprobación en la política antidrogas con Estados Unidos, y sí está afectando a los competidores favoreciendo al monopolio".

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

"La norma oftalmológica prohíbe la presencia de manipulación humana. Al ser cantidades tan pequeñas, las tapas debían cerrarse manualmente; entonces, un señor se vestía de astronauta, entraba en el área y cerraba la tapa, y durante 30 años no hubo un solo problema, ni un solo percance, ni una sola contaminación. Súbitamente se prohibió, aunque jamás hubo un problema y el producto se discontinuó; y ese no era un producto para enriquecernos, era un producto para prestar servicios; las personas que estaban recibiendo ese servicio dejaron de recibirlo. Solamente para que, si quiere seguir recibiendo, tengan que comprar un producto importado de un sitio donde tienen el volumen suficiente para poner un robot que haga eso... En ese caso se está in-

tentando aumentar volumen con mercado regional para ver si justifica la compra del equipo, pero si no se justifica, se acabó ese servicio... Entonces, en mi opinión, esto afecta al consumidor porque le quita un producto, y a la producción nacional porque le pone unas formas de operar que son muy locas... Así que ese es el ejemplo de una norma concebida para economías más grandes o para empresas más grandes porque lo que quieren es quitar a los chiquitos y que no haya nadie que les compita. Esa es una cuestión. Si además de eso le pongo una guía de inspección que es más agresiva, y además me están haciendo otras exigencias que van más allá de lo que les piden a los señores argentinos o a los señores mexicanos, pues cuando entremos a competir va a resultar que el mexicano o el argentino lo produce más barato y está en posición competitiva mejor... Hay normas que están puestas allí que no son lógicas... Con la llegada de ese informe [áreas estériles] hubo que tomar una serie de decisiones... Hay productos que se están descontinuuando. Nosotros aquí vamos a descontinuar, diría yo, entre 5 y 15 productos que no nos van a dar los volúmenes necesarios”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“Mi percepción es buena. Algún día se debería llegar a una armonización, al menos regional como en Europa y Centroamérica, que lograron tener una norma común. Facilitaría cosas en toda la cadena. Por ejemplo, a nivel de BPM, pues para la mayoría de las empresas a nivel regulatorio sí muchas diferencias”.

Actor con más de 20 años de experiencia en los sectores público y privado

“En algunos casos, las regulaciones no son lógicas; no hay ningún intercambio de información/diálogo con la agencia sanitaria ante normas que se encuentren restrictivas...”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

Funcionarios del gobierno entrevistados son conscientes de este fenómeno y comparan que:

“De las reflexiones que quedaron del 677 es que algunas normas que se expidieron en algún momento llevaron precisamente a que se facilitara más el ingreso de producto extranjero que la producción local. Y la evidencia más tangible de esto fue la pérdida de la capacidad de producción local de ciertos biológicos”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

“Para el decreto 334 se hizo revisión de OMS, Health Canada, EMA y FDA. Cuando se hizo la revisión se dieron cuenta que había ítems que no se podían adaptar porque van más allá de lo que se hace en Colombia. Allí se encontraron cosas que estaban alejadas de lo que se hacía, pero en el afán de adoptarlo se incluyeron... Cada norma se debió evaluar y establecer una comparación con los estándares internacionales seleccionando solo las partes útiles que apliquen para el país...”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“En esa velocidad de hacer negocio se vio la necesidad de hacer nuevas normas para obtener el RS más rápido, sin considerar la salud de las personas. El Invima se ha convertido en algo más de protección comercial que protección a la salud de la población”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

“Con esta nueva norma, por el afán de resolver un problema de estructura, se terminó arrastrando a la industria nacional, pero a los importados no los afectó debido a la solidez interna y externa; [la industria nacional] se ve arrastrada porque se queda el producto suspendido, no cancelado...”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“Se [debería] partir de cuáles son las necesidades del país, con qué recursos se cuenta y con base en eso se dirige toda la política de regulación y poder hacer intercambio económico con países, de acuerdo con lo que se produce pero finalmente

se quedó en una situación de dependencia en importar medicamentos más que en su producción... Para producir se requiere formación y alianzas importantes”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

Desde una perspectiva histórica de un lado, vale la pena resaltar el efecto sobre la capacidad de producción local que tuvo en su momento la adopción del informe 32 de la OMS para analizar en el mediano plazo los efectos similares de la adopción de los informes 37-45 de la OMS:

“... Yo me acuerdo de que en algún momento revisé y había 36 plantas antes de que entrara el [informe] 32, y después de eso quedaron 5 o 6... Realmente, ese fue el primer golpe de desindustrialización fuerte, impulsado por una actualización de normas”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“Es una inversión muy compleja en dinero: se cruza además con una tasa de interés alta en préstamos, junto con tiempos que generan una gran incertidumbre... Se cree que en unos años se va a tener temas de desabastecimiento con la adopción del Informe 37 y 45, porque no se va a lograr una sincronización completa”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

De otro lado, de cara al futuro, se hacen propuestas de agenda de desarrollo local:

“No se pueden ver todos los trámites iguales: soberanía sanitaria y salud pública deben verse primero. Pero mientras se logra aterrizar todo esto, también se debe proyectar el camino a la biotecnología; primero, hacer *fill and finish* y luego que haya una transferencia a 10-15 años”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

También los entrevistados mencionaron que si bien se adoptan unos estándares para

nivelar algunas normativas con otros países, es claro que por ejemplo en varios de estos de América Latina se promueve mucho más la industria nacional que en Colombia.

“Pero, lastimosamente, el país se ha centrado más en la exportación de materias primas [*cannabis*]. Como puede verse en el decreto 811 se dio más libertad para exportar la hoja; es decir, materias primas, pero esto borró lo logrado por el decreto 1787 y 613, que era lograr desarrollo de industria, investigación y que el país lograra desarrollar los productos”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

“... Gran parte del problema de desabastecimiento está dado por no desarrollar políticas, destinar recursos, impulsar y destinar políticas para fortalecer la industria nacional”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

Algunos entrevistados describieron mecanismos de promoción de la industria local en otros países, por ejemplo:

- **Bolivia:** pide estudios de estabilidad natural para cambio de API para los importadores, mientras que si se es productor local se permiten estudios de estabilidad acelerados.
- **Perú:** no obstante estar en la Alianza Pacífico, ellos no avalan informe de Invima; siempre hacen auditoría. Y son auditorías más exigentes para extranjeros, en tanto tienen canal de comunicación más eficiente si se trata de un fabricante local, que ayuda para hacer cambios cuando corresponda.
- **Chile:** en cuestiones de tiempo, son más largos para los extranjeros y más cortos para los nacionales.
- **México:** si las bioequivalencias no son hechas en México, no dejan entrar el producto.
- **Argentina y Brasil:** han logrado posicionar a connacionales en altos cargos de OPS,

lo que les da acceso a información privilegiada; por ejemplo, en auditoría de plantas.

En general hay un pedido desde el sector privado para que les exijan igual en materia de inspecciones a los productos importados y a los productos de producción local.

“Hay países que siguen teniendo la protección para la industria y para el desarrollo de la industria nacional, Colombia no”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

Otro de los entrevistados del sector privado enfatizó en que tener menos requisitos como agencia sanitaria no siempre significa más agilidad, y de hecho puede llegar a tener el efecto contrario, por lo que sugiere fortalecer el enfoque de riesgo.

Entre las agencias que reconocen como aquellas con una legislación fuerte en la región están las de México, Brasil, Perú y Chile, y destacan una favorable articulación gobierno-sector privado farmacéutico en Argentina, Brasil, México y Sudáfrica. También se destaca a Egipto en mejoramiento en materia de regulación sanitaria.

“En Brasil han sido juiciosos en desarrollar la industria farmacéutica, donde ha habido una intervención inteligente de los industriales y una correspondencia del sector estatal. La inteligencia no solo involucra al Estado, sino también al empresario”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“Perú sí es más fuerte y hay grandes jugadores. De hecho, ellos no están pidiendo informe 37 ni 45. Informe 37 y 45 permite producir cefalosporinas y carbapenems, y hacerlos por campañas, mientras que Digemid no lo permite; pide plantas independientes: plantas 6A y 6B, en una cefalosporinas y en la otra carbapenems... Argentina le apostó a esta industria y tiene una industria muy fuerte que además protege su producción local”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“... Los países más fuertes que tienen esta parte de legislación son Cofepris, que es México; Anvisa, que es Brasil, y Digemid, que es Perú. Chile también tiene fuerte, pero sin embargo por medio de la Alianza Pacífico hemos entrado muy rápidamente y acepta muy bien los parámetros de acá”.

Actor con más de 22 años de experiencia en el sector privado

Haciendo alusión a consideraciones generales al momento de expedir regulaciones, uno de los entrevistados hizo hincapié en la importancia de los plazos de implementación y otro destacó la importancia que tiene para el sector productivo visualizar el cambio con una perspectiva de ampliación de mercados:

“Cada cambio de norma implica inversiones altas, pero implica plazos, para no afectar la empresa y los empleos de los trabajadores”.

Actor con más de 30 años de experiencia en los sectores público y privado

“Al Gobierno colombiano le interesa más que todo la soberanía de Colombia. Pero, para que sea un proyecto holístico en Colombia, se necesitan más números, y si uno quiere ser medianamente competitivo se deben considerar más países... De otra parte, es importante también establecer una sincronización con el gobierno y con Invima porque se pueden generar potenciales desabastecimientos; al igual que la cantidad de empleos que se ofrecen, es otra de las consecuencias de subir a un estándar muy superior”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“La transición involucra un proceso desde que se adopta hasta que se emiten los documentos acompañantes, pero debería tener un tiempo adicional prudente para que el usuario se adapte, ya que cuando se publica indican un tiempo de entrada en vigencia por parte del instituto que resulta muy corto para familiarizarse y conocer los alcances de la norma”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

Con respecto a la expedición de normas específicas, los entrevistados de la industria destacan el paso que se dio con la norma para competidores biológicos, pero también resaltan que no se está aplicando la norma, que en su momento fue vanguardista:

"Impulsamos el registro de biosimilares, hasta que nos despertamos y vimos que no van a aplicar la norma... Pero creemos que sería benéfico para Colombia [aplicarla]".

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

A este mismo respecto se pronunciaron funcionarios del gobierno entrevistados:

"... o que sencillamente se ha visto que la norma no ha tenido un impacto positivo.... Esa era, por ejemplo, una reflexión que hacíamos con el decreto 1782, el de medicamentos biológicos hace un tiempo, en el sentido de la tercera, de la tercera ruta, la ruta abreviada de la comparabilidad. Uno se pone a pensar en este decreto y dice: 'el fundamento técnico es muy valioso, es muy bueno cuando se fue a emitir esta norma; no obstante, el fin que se perseguía queda un poco en duda, porque se perseguía un poco el tema de facilitar por esta vía abreviada que varias de las moléculas que ya perdían este tema de patente, y que pues el objetivo es facilitar la entrada de las moléculas y demás y que adicionalmente, pues, cada vez contamos con equipos y técnicas mucho más avanzadas para decir si la calidad de un producto se cumple o no se cumple, ¿cierto? Entonces, en esa reflexión uno quedaría como con dos inquietudes. La primera es: ¿realmente era el momento para determinar esa ruta, con base en las técnicas de análisis que hay hoy para diferentes moléculas que pueden optar por esta vía, o definitivamente el, y digamos que los productores, aún tienen un poco de inquietud sobre cómo poder ampliar realmente este tipo de vías regulatorias? Son reflexiones que uno deja ahí como en el tintero... porque efectivamente, si uno se pone a ver

por ejemplo ese caso particular, uno ve que de un número muy grande de moléculas biológicas que caen dentro de la definición del artículo 2 de este decreto, solo hay 3 o 4 moléculas que han entrado por esta ruta y que el Invima ha evaluado por esta ruta. Entonces, uno dice, o hay temor del usuario de pasar por esta vía, o definitivamente la vía no se entendió como se debía entender, y el fin que se perseguía con la regulación".

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

También se hicieron menciones críticas a la norma de bioequivalencia y biodisponibilidad:

"Yo todavía considero bastante cuestionable el tema del 1124, donde se definen cuáles son las moléculas a las cuales hay que hacerles bioequivalencias *in vivo*. Yo creo que las técnicas analíticas de hoy permiten hacer bioequivalencias de tensiones y bioequivalencias *in vitro* que facilitarían mucho la vida. Hombre, decir que hoy venimos a hacerles bioequivalencias a moléculas que han estado presentes en el mercado sesenta años. Y que hoy se volvió mandatorio [es] innecesario hacerlo. Me parece, pues, que hace rato veíamos si esas moléculas son eficaces o no. Entonces me parece que las bioequivalencias se han convertido... No sé si sea la palabra, pero como en un mito, como en un tabú en donde dice que si no se demuestra la bioequivalencia con estudios *in vivo*, pues se puede cuestionar seriamente la eficacia del medicamento. A mí me parece que eso podría tratarse de una mejor manera y que evidentemente, esa es una de las más grandes, mayores barreras de acceso que pueden tener los medicamentos a cualquier mercado, y pues como te venía diciendo, yo siento que eso se volvió un instrumento de protección".

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

"A la que se opusieron es la última norma de bioequivalencia, una norma loca. Una equivalencia es un predictor, pero, si ya se tiene un producto hace 20 años y se vende, ¿cuál es la lógica de pedirla?... Se

usó como un arma de mercadeo con un uso científico...”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“Y otro ejemplo que es aún mucho más preocupante, y lo digo en ese sentido porque apunta hacia un grupo grande de medicamentos, que es el de síntesis química, fue el reglamento relacionado con biodisponibilidad y bioequivalencia. Ese, digamos, reglamento, en el momento en el que ingresa al mercado, tenía dos situaciones que no estaban resueltas. La primera eran las capacidades para poder realizar ese tipo de estudios a nivel local. Si uno ve que la norma que va a expedir a nivel local no cuenta con la capacidad instalada, no hay esa posibilidad de operativización de la norma, pues uno dice “¿estoy regulando para quién”? ¿Para externos? ¿Para quién? ¿O estoy incluso imponiendo una barrera para medicamentos que antiguamente cumplían con lo que el 677 decía? y pues al menos desde el punto de vista de farmacovigilancia uno se pone a pensar si o hay una infranotificación de los eventos adversos a diferentes medicamentos o sencillamente las cosas funcionan adecuadamente. ¿Sí?

Y cuando entra esta norma en vigencia, o más bien, cuando va a entrar en vigencia, pasa lo que ha pasado con muchas normas: prórroga de la prórroga, de la prórroga, para que pueda entrar en vigencia. ¿Por qué? Porque los sujetos, objeto de la regulación, pues le manifiestan al regulador, ‘no estamos en capacidad todavía de hacerlo’, o sencillamente no hay las capacidades desarrolladas a nivel local para poderlo implementar, y pues digamos que ese es un ejercicio muy valioso a la hora de hacer regulación porque como ya lo decía, no es emitir normas por emitir normas o porque, no sé, una agencia de alta referencia o estas agencias estrictas, pues, tienen como estándar, sino digamos cuáles son las necesidades locales, que yo creo que en eso muchas veces no se ha pensado, y es como con la regulación que tengo: de pronto trata de facilitar a nivel local mi industria, y en cierta forma dejar de depender un poco de la industria externa... Efectivamente, ese

estándar se lo estaban aplicando otros países para estas moléculas de estrecho margen o demás...”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

“La norma de bio-bio se está tomando como una estrategia para limitar acceso al mercado y no para demostrar que los productos son equiparables; esto es necesario enfocado en el paciente, mientras que otros lo consideran como una estrategia para limitar la entrada al mercado”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

De otro lado, un entrevistado del sector privado llamó la atención sobre la flexibilidad regulatoria que tuvo lugar durante la pandemia, que condujo a la aprobación de productos con limitadas pruebas de seguridad y eficacia, mientras que en condiciones normales se exigen unos estándares bastante elevados. Finalmente, a lo largo de las entrevistas, el destino de los lotes de validación llama la atención como una oportunidad de regulación:

“Cuando tú vas a sacar un registro en Europa o en cualquiera de los países PIC/S hacer tres lotes de tamaño industrial y validarlos; lo que pasa es que después son comercializables. Entonces, en Europa no se demoran en transferencias, o sea, transferencias que yo he hecho allá se demoran 6 meses en darte el sí. O sea, tú puedes perfectamente vender tu producto; en Colombia, si se demora 4 o 5 años, pues tú no puedes hacer eso, porque vas a botar el producto, entonces las inversiones de desarrollo se vuelven estrambóticamente altas...”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“Un mes en lotes piloto; aquí debería haber un tema de oportunidad. Se podría comercializar con el piloto si se tienen pruebas de estabilidad adecuadas y cumplen”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

Las entrevistas a funcionarios gubernamentales develan posturas contradictorias. De un lado, unas respuestas reflejan el reconocimiento de la importancia de considerar el impacto que puedan llegar a tener las normas que expiden y de cómo el proceso de expedición no puede ser desprevénido, no puede desconocer las necesidades y problemáticas en el país sino que, por el contrario, debe derivarse del diálogo permanente del gobierno con los actores, así como del diálogo entre las diferentes instancias gubernamentales y dentro de las propias instituciones.

“Las normas no se consensúan con los actores... Le entregan a los funcionarios la nueva norma para que la implementen, pero no permite hacer un adecuado IVC porque no se tienen herramientas, dado que quedaron por fuera de la norma; esto deja muchos vacíos para poder centrarse realmente en acciones de IVC... No hay evidencia del impacto normativo, si realmente es bueno o no; a veces es una oda a la bandera, pero falta la evidencia de si va a funcionar. Falta evaluación más a fondo de qué está ocurriendo, ahondar en qué está pasando...”

Actor con más de 12 años de experiencia en sector público

“... Toda la parte regulatoria no está trabajando en un mismo norte... Con estas normas se hace un desconocimiento del tema sanitario. Posiblemente, la SIC puede contratar QFs para ejercer estas funciones, pero ellos desconocen las labores que se realizan desde Invima y lo que está permitido normativamente; por esto hay una desarticulación de la función sanitaria, cuando debería haber un empalme entre las entidades”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

“Se requiere articulación, coherencia, consistencia entre el grupo de BPM y el grupo de registros sanitarios”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

De otro lado, otras respuestas establecen que la adopción de estándares internacionales se basa en experiencias previas exitosas.

“... Desde la experiencia que ya he podido tener, a veces se cree que los estándares internacionales requieren una alta tecnología. Por eso no de adoptan, ya que se considera que son inalcanzables, pero cuando se revisan en detalle, la implementación de estos evita de alguna manera el proceso de prueba y error, ya que se toma como base algo que ya tuvo éxito”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

Uno de los funcionarios entrevistados hace énfasis en el efecto de adoptar normas para las que el país no tiene capacidad instalada, porque se convierten en una barrera a medicamentos que cumplían requisitos previos (bioequivalencia, por ejemplo), por lo que destaca la importancia de fortalecer la comunicación intersectorial.

“Hay algo que evidenció esa necesidad de fortalecimiento de las capacidades locales y fue la pandemia. La pandemia nos mostró que si tú no tienes capacidades locales, no sé, para llenar, hacer procesos de llenado, hacer procesos de producción de producto biológico o por lo menos tener la oportunidad de hacer trabajo colaborativo, pues vas a terminar dependiendo de quien tiene esas capacidades. Y mira que Europa en su momento durante la pandemia dijo, yo primero cubro mi necesidad y después piensa en los demás. Y así fue la cosa. O sea, cada uno protege su mercado, protege su población y si después de eso me queda algo pues listo, ahí empezamos a pensar en los demás. Entonces, efectivamente digamos que al menos desde el punto de vista del Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026, uno ve que en el artículo 161 y otros se propone eso: fortalecer capacidades locales, o la misma resolución 1411, que habla de la so-

beranía sanitaria; entonces son cosas que podemos marginar de ello porque efectivamente es algo que va a definir muchas cosas, y dentro de esas, pues realmente si a nivel local vamos a tomar esa iniciativa de fortalecer esas capacidades. Y el fortalecimiento de capacidad no solamente tiene que ser viéndolo desde el punto de vista de que OK, 'mi fabricante local va a poderlo hacer porque va a haber menos trámites, porque va a ser mucho más ágil el proceso de obtención de registro y demás, sino que también se tiene que ver la capacidad que hay de la agencia sanitaria".

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

Otro funcionario destacó la importancia de hacer uso de la potestad de adopción del país para discernir entre aquellos estándares que permiten sincronización de requisitos entre diferentes agencias sanitarias, de aquellos en los que es necesaria una transición para desarrollar capacidades.

Por otra parte, otro funcionario expresó cómo, no obstante un apropiado ejercicio regulatorio, la información que circula en medios de comunicación desacredita la imagen de la agencia:

"Hay una lucha de mercado. Se arman tutelas, escándalos en los medios, argumentando que es el único medicamento que sirve para el dolor... Quedando la imagen de que el Invima no lo quiere autorizar porque no quiere... Hay casos en que la comisión revisora ha hecho el análisis del caso, ha revisado análisis, metaanálisis con soporte científico, y no encuentra suficiente evidencia; es también la desinformación que se produce y la presión del mercado, desinformación y falta de honestidad con el paciente".

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

3.3. Experiencias y percepciones sobre la adopción de los estándares internacionales

Existen diversas posiciones sobre cómo los gobiernos han orientado la participación en escenarios internacionales y sobre los compromisos de adopción de directrices. Algunos defienden las decisiones por los avances en la calidad de los productos nacionales:

"La adopción de estándares permite avanzar a productos que tengan mejor calidad, aunque a veces se desdibuja la aplicación por la influencia política de la industria, la cual hace que se pierda la parte técnica; se pierde el norte de algunos procesos de implementación".

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

"Las normas están bien; finalmente, si son normas internacionales, pues uno tiene que ponerse a ese mismo nivel (...) No vamos a poder competir ni siquiera localmente con productos con certificaciones o calificaciones más altas, (...) Nosotros no tenemos mayor cuestionamiento, estamos de acuerdo, lo apoyamos".

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

Además, hay un reconocimiento de que estas adopciones mantienen el estatus de los productos nacionales en el mercado internacional y el estatus de la agencia sanitaria:

"La iniciativa del Invima de mantenerse como un ente de referencia (...) eso es una gran ventaja. Nosotros ahorita estamos precisamente en un proceso de expansión regional, comenzando a entrar a otros países; es una satisfacción decir que uno lleva certificación del Invima. Por el reconocimiento que tiene a nivel regional nos parece supremamente valioso".

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

"El estatus sanitario del Invima ayuda a que la industria nacional exporte".

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

"En Perú, Ecuador, Chile y Venezuela, Colombia tiene un buen prestigio, lo cual es importante porque ya se tiene un mercado natural desde ese punto de vista".

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

"Hacer las cosas bien desde el comienzo garantiza un mejor producto, en lugar de estar corrigiendo y apagando incendios (...) Los estándares tienen impacto para aprender y mejorar e impactar el sistema de salud".

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

En contraste, a quienes señalan que estas adopciones resultan de negociaciones políticas y no contaron con una previa evaluación de necesidad:

"El decreto 2085 no tiene razón de ser por la forma como se aplica (...) fue una mala decisión del expresidente Uribe para que le dieran aprobación en la política antidrogas con Estados Unidos, y sí está afectando a los competidores y favoreciendo al monopolio".

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

"A veces se le da más prioridad al Ministerio de Comercio (...) están más pendientes de cumplir acuerdos de comercio que de las necesidades sanitarias del país. Si bien se reconoce que es importante el comercio, este no sobrepasa las necesidades de salud".

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

"Los estándares colombianos vienen de copias de estándares internacionales, que no van en línea con la necesidad de Colombia. El Estado debe preguntarse por qué se pide un estándar u otro".

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

"Al ser Invima una autoridad de referencia, obviamente quiere subir más sus estándares, pero tiene que darle una racionalidad a la internacionalización y ver la necesidad de que como país implementemos o no eso, (...) pregúntese por qué me están pidiendo eso, entonces hay cosas que a veces uno entiende por qué se las están pidiendo".

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

A pesar de estas diferencias, hay coincidencia en que la interpretación y adaptación al contexto colombiano se hace de manera rígida y sin considerar el contexto local:

"Colombia tiene todos los pecados juntos: aquí los estándares se interpretan más agresivamente (...) son muy rígidas, casi el doble de las argentinas".

"Para acatar las normas se aceptan, pero está concebida para países o empresas con economías más grandes".

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

"Desde que se dijo obligatoria la certificación de BPM bajo el informe 37, (...) estamos haciendo inversiones monstruosas y no tenemos la certeza en ciertos aspectos de cómo va a ser la evaluación (...) Falta mucha claridad en la interpretación de ciertos apartes de la norma; si tú te reúnes con el ente, ellos tampoco tienen claridad".

"El tema de bioequivalencias para productos importados que ya tenían aprobación en otros países (...) uno presenta el *dossier* aquí en Colombia y le dicen 'eso no sirve porque hay que hacer validaciones de técnicas en tres pH', pero sin decirle la norma; simplemente, un funcionario interpretó eso y dijo que así debía ser".

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

"Las normas no son malas, pero en un país como el nuestro no se puede por los costos. A veces disfrazado, detrás de las normas de alto estándar, están

las multinacionales (unas cuantas) para sacar la competencia como estrategia comercial”.

Actor con más de 30 años de experiencia en sectores público y privado

Un ejemplo que resalta la problemática descrita ocurrió con el estándar de los productos estériles oftálmicos (Informe 57 de la OMS). Este estándar prohibía cualquier tipo de manipulación manual durante el sellado final. Para una compañía farmacéutica nacional, cumplir con este requisito para un producto oftálmico de bajo volumen resultó extremadamente difícil, aunque los informes de farmacovigilancia de la agencia sanitaria no habían identificado ningún riesgo. Como resultado, la empresa tomó la decisión de discontinuar el producto.

No obstante, la percepción de algunos actores del gobierno es que los estándares adoptados respetan la autonomía del país:

“Bioequivalencia, si se tiene en cuenta el asunto epidemiológico para no entrar en problemas puntuales, sino considerando que son lineamientos mundiales; se busca que cubra y que varíe según lineamientos regionales, para no desconocer la autonomía”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

“La entidad (el Invima) se ha ido adaptando a las necesidades de la industria”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector público

Es importante diferenciar entre el proceso de entender la adopción de estándares y la percepción de los actores involucrados en este proceso. Resulta fundamental comprender cómo estos actores han abordado las nuevas exigencias y cuáles han sido los efectos generados en su mercado. En este sentido, durante las entrevistas se identificaron varios puntos en los que hubo coincidencia entre los participantes.

Uno de estos puntos coincidentes fue la alta inversión económica que las compañías farmacéuticas deben realizar para adaptarse a las nuevas regulaciones.

“Las plantas que hacen inversión generada por registro sanitario (...) A la planta le invierto 20, 30, 40 millones de dólares; una vez tengo la planta, tengo que hacer los lotes de validación (...) los presento, esos lotes de validación entran a la cola de las revisiones y yo puedo pasar meses con mi planta cerrada, esperando turno”.

Actor con más de 30 años de experiencia en sectores público y privado

“Bajo el Informe 37, todavía hay plantas que en este momento están en construcción, en remodelación o en readecuación que no tienen claridad de cómo va a ser la evaluación, y ellos dicen, ‘estamos haciendo inversiones monstruosas, monumentales de capital y todavía no tenemos la certeza en ciertos aspectos de cómo va a ser la evaluación’”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“El reto estuvo básicamente en tener que hacer una actualización tecnológica de muchos de los equipos de producción (...) eso significó en una primera fase una inversión cercana a los 15 millones de dólares”.

“Como productores, considerando el cambio del informe 32, 37 y 45, las inversiones son brutales (...) es muy difícil recuperar esas inversiones. Se trata de aumentar la capacidad para recuperar (en equipos). Luego deben buscar dónde se va a vender, y aquí se encuentran también barreras regulatorias”.

“La inversión, así sea en genéricos, es compleja porque es un precio de oferta y demanda (...) es una apuesta donde lo que se busca es exportar para ser más competitivo (...) pero para exportar se necesitan los registros sanitarios, y eso es una barrera”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

Sin embargo, se destacó que el retorno de esta inversión puede ser incierto debido a los prolongados tiempos de aprobación por parte de la agencia sanitaria, tanto de las certificaciones como de las autorizaciones sanitarias.

“Más que la inversión, es la incertidumbre de la inversión porque no se tienen claros los tiempos del Invima en las certificaciones y entrega de registros sanitarios por parte de la entidad para empezar a producir, no se tiene nada por escrito”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

Esta inversión abarca desde la actualización de procesos y tecnologías –como se ha señalado– hasta en recursos humanos.

“Otro tema es la necesidad de recurso humano, más del que se tiene en el momento de la implementación. Los químicos farmacéuticos rotan bastante (...) No se les puede pagar mejor porque si les pagas mejor, uno sale del rango competitivo del mercado”.

“El área de calidad eran 15 personas. Hoy son 70, y no es porque hayamos crecido exponencialmente en volúmenes. No, es por toda la infraestructura que hay que tener para poder sostener el sistema de calidad que te permita cumplir con la regulación que hoy existe y cada día va a ser más grande”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

La necesidad de recurso humano con las adopciones de estándares no solo afecta a las compañías farmacéuticas, sino también a la agencia sanitaria, el Invima.

“Sí vamos al tema de bioequivalencias, lo que te decía, la sala especializada de medicamentos, definitivamente, eso sí que colapsó, y ahí es donde menos hemos podido ver un reforzamiento de la estructura del Invima como tal para poder atender toda la cantidad de tareas que se le colgaron a la sala especializada de medicamento con motivo de bioequivalencias y de la vía de biosimilares también”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

Aunque es cierto que estas adopciones pueden tener implicaciones económicas para todos los actores de la cadena, la percepción de algunos funcionarios gubernamentales difiere. Algunos sostienen que las compañías farmacéuticas han creado un mito en torno a estas regulaciones y lo utilizan como un pretexto para resistirse al cambio.

“Uno de los factores súper superlimitantes es el económico, pero no porque no puedan, sino porque se les quedó la idea de que ‘esto es caro, no lo voy a hacer y prefiero evitarlo... ‘Yo soy pobrecito’. Es un tema de mentalidad y no piensan que al ofrecer productos de alta calidad se vuelven más competitivos”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sectores privado y público

Desde la perspectiva gubernamental, se argumenta que las regulaciones están diseñadas para mejorar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos, así como para proteger la salud pública. Es importante tener en cuenta que esta discrepancia en la percepción puede deberse a diferentes intereses y perspectivas entre los actores gubernamentales y las empresas privadas. Mientras que el gobierno busca garantizar altos estándares de calidad y seguridad, las compañías farmacéuticas pueden estar preocupadas por el impacto económico y la competitividad en el mercado.

Además de la inversión económica, otro consenso entre los entrevistados fue la percepción de la pérdida de competitividad en el mercado, tanto nacional como internacional.

“En principio, yo creo que las normas están claras (...) pero el problema es la poca capacidad de gestión que tiene el Invima para resolver todas las solicitudes (...) y adicionalmente con toda la carga que se le agregó con las bioequivalencias (...) nos trajo al colapso que tenemos hoy en día. Entonces, sí hay una restricción muy grande para la competencia en el país”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“Las normas son rígidas y las componen guías de inspección que son doblemente rígidas; así las cosas, ninguna compañía va a poder cumplir. Van a tener que hacer más inversiones, lo que también puede restar competitividad internacional. Aquí están pidiendo estándares que van más allá de compañías mexicanas y argentinas, cuando el producto colombiano entra al mercado, puede que estos lo produzcan más barato, y tienen una posición competitiva mejor”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“Nosotros tenemos aquí un retraso del lanzamiento de productos nuevos de más de 3 años, simplemente por evaluación, bien sea evaluación farmacológica o la evaluación del concepto sobre la bioequivalencia”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“Hay que entender que muchas de las regulaciones internacionales son para generar barreras de entrada a los competidores; la regulación solo pone barreras de entrada para reducir competencia”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

Sumado a esta falta de competencia en el mercado farmacéutico, señalan que las nuevas reglamentaciones pueden generar problemas de abastecimiento debido a las posibles dificultades que enfrentan las compañías para adaptarse rápidamente a los cambios normativos. Esto podría resultar en retrasos en la producción y distribución de medicamentos, afectando la disponibilidad.

“El Invima está exigiendo el flujo lógico de operación (...) Si uno tiene una planta que ha construido hace 20 o 30 años (...) pues toca desbaratar la planta, cerrarla 3 meses y arreglarla, e invertir 10.000 millones de pesos en algo que no me va a generar ni una tableta más vendida, ni me va a reducir los costos, y sí me genera problemas eventuales de desabastecimiento”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“Se cree que en unos años se va a tener temas de desabastecimiento con la adopción del Informe 37 y 45, porque no se va a lograr una sincronización completa”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“El 334 establece tiempos muy exactos, que como industria estamos mirando a ver si el ente regulador sí los va a cumplir o no; que si no los cumple se para la industria y va a haber desabastecimiento de productos”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

“Traemos un producto que solo tiene otro competidor que es el original. La planta no pasó el Informe 37. El producto se volvió monopólico. Es un producto liposomal al cual se le exigen pruebas de bioequivalencia, pero no se sabe cómo. Se requiere mayor comunicación y más fluida con el Invima para que se revise a tiempo y se pueda actuar y corregir antes de terminar”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

Estas situaciones traen consigo una sensación de pérdida de la capacidad de producción nacional y una preocupación por la dependencia del mercado externo para la adquisición de medicamentos.

“Yo soy consciente de que las normas deben actualizarse, pero no a costa de la destrucción del aparato productivo nacional (...) hay que apoyar al productor nacional, hay que enseñarlo y hay que darle mecanismos de financiación”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

Finalmente, hay una sensación generalizada de amenaza ante el ingreso de productos farmacéuticos de la India y China a precios más bajos gracias a los apoyos financieros de esos gobiernos, lo que plantea preocupaciones

sobre la competencia y el impacto en la industria nacional.

“El producto de India nos ‘mata’, es preocupante la entrada de India por los costos que tienen sus productos. Los traen a costos del API que se importa, no hay cómo competir”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“Hoy, India es el país que tiene más plantas FDA aprobadas, pero tiene una estrategia de país de desarrollo de la industria farmacéutica (...) han desarrollado todo un distrito farma y de producción de materias primas; nosotros no podemos competir con la India, no podemos”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“Por más que ahorran comprando en la India o en la China, puede destruir el aparato productivo nacional e ir en contra de la soberanía sanitaria; de todas maneras, la autonomía sanitaria requiere que el país invierta”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

“Los TLC afectan al 100 % porque todo entra sin arancel y de países muchos más poderosos que Colombia, y muchos o algunos de ellos, con mecanismos de subvención de su fabricación, o por lo menos de apoyos gubernamentales importantes”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

3.4. Percepciones sobre la implementación de estándares internacionales

La implementación de los estándares internacionales implica una serie de procesos regulatorios (como construcción de guías de inspección, circulares, etc.) y de supervisión para garantizar el cumplimiento de las normativas establecidas. Sin embargo, la efectividad de esta implementación puede variar según diversos factores, como la capacidad de recursos

y personal de la agencia sanitaria, así como la cooperación y coordinación con otros actores del sector. Las entrevistas revelaron algunas posiciones que tienen los actores del sector respecto a las barreras que han enfrentado durante la implementación de los estándares adoptados.

Una de las barreras más comunes identificada es la interpretación del estándar adoptado. Se ha destacado que la interpretación realizada por el Invima no es adecuada, lo que genera obstáculos para el cumplimiento y retrasa todo el proceso de aprobación.

“Aquí los estándares se interpretan más agresivamente —algún tipo de complejo de los que evalúan y quieren demostrar que son más duros— (...) las guías de inspección son muy rígidas, casi el doble de las argentinas. A una norma rígida le pongo una guía más agresiva, eso predice que no van a cumplir”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“El decreto 334 y otra cantidad de cosas, y hoy por hoy todavía hay muchas cosas que quedan abiertas a la interpretación. Si tú te reúnes con el ente, ellos tampoco tienen claridad sobre qué era lo que se quería decir en ese pedazo; entonces, todavía quedan muchas cosas subjetivas a la interpretación de uno u otro funcionario”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“El funcionario que interpreta dice que así debe ser, se va al extremo, a la regulación más exigente y alta, y eso ha creado confusiones, retrasos y restringido notablemente la oportunidad de que en el país podamos tener, por ejemplo, acceso a más biosimilares”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

“Es un problema de lectura, de falta de apropiación normativa para saber interpretar los estándares. Por eso, cuando hay modificaciones normativas no derogan ciertos articulados... Es una especie de ses-

go... Se termina pidiendo en una guía algo que no estaba explícito en la norma”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

Un caso concreto lo representa la interpretación de la regulación de biológicos:

“... Pero volvemos al punto, llegó la interpretación ante el ente regulatorio y hay cosas que nosotros habíamos pensado que habían quedado claras en la guía y después el Invima la interpretó de otra manera, y eso nos ha complicado la vida terriblemente a muchas de las compañías...”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector público y privado

De hecho, esta rigidez se compara con la implementación en otros países, y se concluye que, no obstante tener los mismos estándares, los productos llegan más rápido al mercado internacional debido a la interpretación que realiza la agencia sanitaria.

“Argentinos y mexicanos se han posicionado en ‘genéricos de marca’ como multilatinas—el mercado de Ecuador está dominado por este tipo de compañías en que predominan las compañías argentinas—(...) Ellos tienen la misma norma que Colombia, pero con inspectores distintos”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

De otro lado, la falta de eficacia en los canales de comunicación entre el Invima y las compañías farmacéuticas dificulta el proceso de adaptación a los nuevos estándares, lo que se traduce en retrasos en los procesos de aprobaciones sanitarias.

“Una de las grandes barreras es la comunicación, no es el estándar, sino que no se entiende bien qué espera la autoridad de la industria. Es muy difícil acceder a una cita para aclarar dudas”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

“La mayoría de las agencias tienen un espacio de preguntas y respuestas; faltan documentos de capacitación y diálogo para solucionar dudas directamente, sin necesidad de hacer derechos de petición que es la nueva moda”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

Los entrevistados concuerdan en que el Invima representa el principal desafío en la implementación de estándares, como se mencionó anteriormente. Además, expresan preocupación por los tiempos de respuesta a las solicitudes y señalan que el enfoque de vigilancia del Invima no se ajusta a las necesidades actuales, que requiere una mayor presencia de la agencia en el mercado.

“Existe una necesidad de un Invima más proactivo en la calle, más hacia la ciudadanía, más presente en el mercado; más que estar en la oficina, no se deben centrar tanto en la infraestructura, ellos deben estar más pendientes de la vigilancia posmercado”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

“En principio, yo creo que las normas están claras. Ya hoy por hoy tienen quien trajina en el Invima el día entero. Sabe que le van a pedir que tiene que llegar, pero el problema es la poca capacidad de gestión que tiene el Invima para resolver todas las solicitudes. Entonces digo, ‘no están mal las normas’”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“La realidad es que han transcurrido 6 meses radicados en el Invima y aún no sale la adición de fabricante, aunque no tienen cambios mayores en la producción. Surgen preguntas acerca de si se demorará un año más: no se sabe, los equipos deben permanecer encendidos para evitar contaminación microbiológica, permaneciendo sin producción, y tampoco se puede apagar la ventilación de la planta porque se pierden propiedades y también se tie-

nen operando aires, agua, etc., sin producción de medicamentos”.

Actor con más de 20 años de experiencia en sectores público y privado

“La manera como están montadas las auditorías del Invima es una auditoría que se hace principalmente sobre infraestructura, o sea que te miran los sistemas de aire, los flujos de personal, pero descuidan la auditoría de producto; no se hace auditoría de producto, como son las auditorías internacionales”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

Finalmente, una preocupación recurrente expresada por los industriales nacionales es la falta de apoyo por parte de los gobiernos para cumplir con las adecuaciones requeridas por los estándares adoptados.

“De todas maneras, la autonomía sanitaria requiere que el país invierta; no puede ser solo el industrial tratando de invertir, porque primero sostener la producción farmacéutica clásica podría, pero hacer producción de mayor valor agregado no va a poder, no hay cómo hacerla sin un apoyo gubernamental”.

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

“El tema de financiación, especialmente en este último año, ha sido para todas las plantas muy difícil, porque créditos al 25 %, y mire cómo a ver cómo hace usted, porque sí tiene que actualizar, tiene que actualizar (...) pero entonces no es solamente exigir. Yo creo que la responsabilidad del Estado, y hablando de reindustrialización, es apoyar a la industria existente, no solamente crear y generar pequeñas y nuevas industrias, sino apoyar a la industria existente”.

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector público y privado

“La industria nacional no se protege, y se enfrenta al mercado con las herramientas que tiene, que son las propias porque el Estado no defiende la industria nacional; no hay ninguna ayuda de créditos blandos,

de créditos con suficiente tiempo, digamos créditos con periodo de gracia, arancel para países que tengan producción subvencionada. Se han inventado regulaciones (...) Realmente estamos solos, y si además le pones reglamentación que nos llevan unas inversiones grandísimas”.

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

“... Al manejar genéricos tenemos muchas unidades y baja participación en ventas. Por ejemplo, para que te des una idea, en Colombia se inyectan más o menos 670 millones de unidades según Sismed, de las cuales aportamos más o menos 130 millones considerando vacunas y grandes volúmenes... Esto es relevante porque son muchísimas unidades, pero de muy bajo precio... Mientras que el mercado farmacéutico en Colombia es de casi US\$ 4,2 billones, nosotros participamos con US\$ 38-40 millones, lo cual es un aporte pequeño, pero a nivel de unidades es enorme. Puedo estar hablando del 25 % de las unidades de inyectables que se producen en este país.

Si se quitan de la categoría las unidades de grandes volúmenes y de vacunas, podemos estar casi en el 42 % de las unidades. Esto es muchísimo. Entonces, el impacto de que una empresa como la nuestra no logre entrar porque no está sincronizado es un impacto de salud pública violento, porque además tengo 102 moléculas...”.

Actor con más de 15 años de experiencia en el sector privado

3.4. Sobre el *reliance*

Según la OMS, *reliance* “es el acto mediante el cual la Agencia Regulatoria Nacional (ARN) de una jurisdicción puede tener en cuenta y dar un gran peso (es decir, recurrir de forma completa o parcial) a las evaluaciones realizadas por otra ARN o institución confiable para tomar su propia decisión.”

Fuente: Organización Panamericana de la Salud Principios relativos a la utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red

Parf). (San Salvador, 24 al 26 de octubre de 2018). Washington, D.C.: OPS; 2019. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51550/OPSHSS1903_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

En este sentido, los representantes de la industria entrevistados expresaron opiniones diversas. De un lado, que es bueno porque les ayuda a ingresar a otros mercados, pero que tiene que funcionar en doble vía; hasta el momento, su percepción es que funciona para que entren productos extranjeros al mercado local, pero no para que los productos colombianos puedan entrar a otros mercados. Esto ha llevado a que cierren empresas nacionales y se disminuya el sector industrial local. De otro lado, expresaron que esta práctica afecta otros intereses nacionales:

"... El registro farmacéutico tiene dos facetas: una es farmacológica, que se trata de si la sustancia es efectiva y segura; en ese caso debería haber *reliance*. El problema es el *reliance* en la faceta farmacéutica. La comisión revisora de Colombia no tiene la misma capacidad de emitir juicios que la FDA y EMA. Para decidir si una sustancia es efectiva y es segura, la profundidad de análisis en países desarrollados es mucho mayor que aquí.

En la faceta farmacéutica del *dossier* el *reliance*, si la FDA inspeccionó una planta en USA, en ese momento se genera una ventaja competitiva para los extranjeros; no debe haber ventaja competitiva en ese caso, sino para los locales cuando se habla de producción nacional es producción local...

A nivel farmacéutico [el *reliance*] es brutal porque no la ven con producto nuevo sino con las líneas completas. Cuando una compañía indica que se establece en Colombia, las guías de inspección son más estrictas que otros países. Esa es una cuestión que le daría una ventaja competitiva al extranjero... [Con respecto al *reliance* farmacológico precisó]: por peso en el gasto de moléculas nuevas que no agreguen valor, aquí el IETS debe entrar a jugar".

Actor con más de 45 años de experiencia en el sector privado

"[Sobre el *reliance*] no me parece sano... Yo creo que las necesidades y las decisiones que se toman, si fueran exclusivamente de criterio técnico, pues no habría ningún problema, pero es que las cosas no pueden ser tan blancas o negras como uno las quiera ver... Es cierto que hay que mantener unos estándares y unas exigencias de cumplimientos de ciertas cosas, pero eso no puede ir completamente desalineado con las necesidades del país en temas de salud, en temas de su política de salud... Yo sí considero importante que la agencia regulatoria de cada país sea autónoma en sus decisiones, si ellas se encuentran alineadas con la política de salud del país".

Actor con más de 20 años de experiencia en el sector privado

"... Básicamente, lo que las multinacionales quieren es que lo que les aprueben afuera esté aprobado aquí sin ninguna revisión; eso atenta al 200 % contra la industria nacional, además porque las agencias, a diferencia de Invima, las agencias regulatorias como Argentina, Brasil, son proteccionistas, y ellos sí protegen su industria y si le permiten a la industria nacional tener distintos estándares o posibilidades... Entonces, uno no puede tener *reliance* con una entidad que es proteccionista, cuando yo no protejo nada. Entonces, para mí es funesto para la industria nacional. Por ejemplo, existen acuerdos mutuos con México, o sea que yo les apruebe sus productos y ellos me aprueben sus productos, pero tanto Invima como México se reservan el derecho de hacer auditorías. Entonces, yo creo que, por ejemplo, eso de la revisión de auditorías, uno podría pensarlo, pero el *reliance* que porque es FDA lo apruebo, no me parece que sea y va en contra de la autonomía sanitaria al 100 %, o sea tengo que tener el derecho de revisarlo, y porque venga de Estados Unidos o de Europa no necesariamente es bueno, y yo debo tener el derecho de revisar y no se le puede borrar de un plumazo a nadie, porque igual hay demasiados intereses de mercado en el medio".

Actor con más de 30 años de experiencia en el sector privado

En este aspecto, las respuestas de los entrevistados sugieren la existencia de dos tendencias: los países con políticas industriales fuertes que priorizan la producción local y la garantía del acceso y aquellos que apuestan al *reliance* regulatorio.

Uno de los funcionarios del gobierno entrevistados destacó que un elemento clave en el *reliance* es promover su transparencia y fortalecer el mecanismo de confianza entre agencias sanitarias para asegurar que la información que cada aplicante entrega a las diferentes agencias sea la misma.

“... lo que buscan es que haya posibilidad de que se pueda hacer uso del mecanismo de confianza en las agencias que están en un mismo nivel”.

Actor con más de 19 años de experiencia en sector privado y público

“... Si bien es una herramienta valiosa que tienen algunas agencias, pues también tiene sus peros, por así decirlo, frente a cómo aplicar ese tipo de figuras para efectivamente acoger alguna decisión frente a otorgamientos de registros por parte de otras ARN... En *reliance* hay dos formas de hacerlo: o lo haces como adopción unilateral, que es como la más cuestionable por así decirlo, porque te estás supeditando a lo que otra agencia decidió y de plano estás diciendo ‘le otorgo registro sanitario a la molécula cuyo registro cierto país le otorgó bajo su norma’, y pues ahí es donde debe ser como muy cuidadoso el país que haga la implementación de este tipo de mecanismos, porque la idea es que primero —cuando se aplican este tipo de mecanismos—, lo que uno esperaría es que la información que evaluó el otro país es la que me llegó a mí, a Colombia, como solicitud. Si eso no es así, pues sencillamente yo estoy evaluando cosas disímiles y, sencillamente, el resultado no es el mismo. ¿Sí? Y podría estar aprobando algo que sencillamente no es lo mismo que aprobaron en otro lugar. Ese, por ejemplo, es como el aspecto más complejo del *reliance* o del mecanismo de confianza, saber que la información que tiene X agencia es la misma que me

están radicando a mí en Colombia, y eso hace parte de la transparencia que hay... Pero después de eso viene otro punto, y son las modificaciones que se hagan a esa autorización de comercialización. Entonces si ese, digamos, si ese producto en el país de origen donde se tomó la decisión de otorgar el registro no tiene un mecanismo eficaz y eficiente y transparente de decirle por ejemplo a Invima, ‘Invima, este producto fue modificado en su aspecto de calidad relacionado con las técnicas analíticas’, una modificación, una variación en la información, si esa información no tiene flujo adecuado entre quienes aplican mecanismo de confianza, pues sencillamente se perdió: todo.

Entonces, si bien la herramienta es bastante útil para agilizar procesos, para de pronto tener una mayor respuesta regulatoria, sí tienen estos, digamos, vacíos que si no están suficientemente solventados, pues la herramienta se vuelve en cierta manera un riesgo, frente a lo que realmente yo, Colombia, estaría autorizando bajo esa figura. Y por eso es que muchos países siguen, digamos, bajo el modelo tradicional de presénteme a mí la información que usted debe presentar y le evalúo *full* la información del producto correspondiente. No obstante, digamos que todo esto sí partiría un poco de, cómo llevan a operativización ese tipo de mecanismos de confianza. Siendo muy transparentes entre los países que lo aplican o que lo operativizan para que realmente ese tipo de herramientas se conviertan en algo que optimice y haga más eficiente el proceso”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sector privado y público

3.5. Mejoras que podrían ser incorporadas para garantizar la competencia y el acceso a medicamentos en el país

1. Con respecto a las mejoras, los representantes de la industria plantearon:

- Formular una política industrial farmacéutica que promueva la industria nacional,

contemplando las inversiones públicas, mecanismos de financiación, políticas de propiedad intelectual con enfoque en salud pública y expansión en bioterapéuticos.

■ Del Invima:

- Promover la articulación, coherencia y consistencia internas.
- Fortalecer su institucionalidad, transparencia y capacidad de respuesta. Esto incluye generar unas condiciones laborales que promuevan la permanencia de personal en la agencia.
- Mejorar la comunicación con el sector regulado; para atender las necesidades de adopción y de implementación a través de mesas técnicas para auditorías y visitas parciales de orientación.
- Alinear el funcionamiento de la entidad con las políticas de salud, ciencia y tecnología e industrialización.
- Transformar el modelo de vigilancia con énfasis en el producto.
- Contar con un sistema de información integral.
- Establecer una agenda consistente de adopción, evaluación y anticipación de estándares sanitarios, basados en la necesidad, la pertinencia y el contexto.
- Establecer una agenda de prioridades de producción y de investigación.

2. Con respecto a las mejoras, los funcionarios del gobierno plantearon:

■ Del Invima:

- El fortalecimiento de la infraestructura, el recurso humano (cantidad, capacidad y condiciones laborales, formación), los recursos tecnológicos y los recursos financieros.
- El rediseño que reoriente la entidad hacia el posicionamiento internacional –con una agenda de monitoreo y evaluación de estándares–, el liderazgo del modelo de vi-

gilancia nacional, la alineación con las políticas públicas nacionales y regionales de soberanía sanitaria y la interacción dinámica con los vigilados.

■ La búsqueda de consistencia de criterio y armonización a través de la adopción de formatos técnicos comunes (CTD) y el uso de documentos orientadores, como lo hacen EMA, Anvisa y otras agencias.

■ Articular en favor del fortalecimiento de las capacidades locales (regulatorias e industriales) los procesos en curso de soberanía sanitaria, reforma del sistema de salud, reforma del régimen de registro sanitario. De manera particular se destacaron la promoción de la competitividad con una visión global y la transparencia.

■ Mejorar la visión y cultura del desarrollo del aparato productivo nacional.

■ Mejorar comunicación interna en el sector privado entre personal de asuntos regulatorios y personal de áreas técnicas.

■ Contar con mecanismos que evalúen objetivamente el aporte terapéutico de los productos nuevos en el mercado.

■ Revisar las normas que desincentivan la producción y el registro sanitario de medicamentos, como la norma de vitales no disponibles.

■ Promover un trabajo colaborativo o mecanismo de confianza entre agencias de la región. Buscar el uso eficiente de las capacidades de las agencias para reducir los desgastes administrativo y técnico.

“Entonces, un tema ahí es cómo planteo yo la norma, cómo planteo la vía regulatoria de entrada de ese producto, si lo establezco bajo condiciones que solamente algunos van a poder cumplir, pues ahí yo ya estoy creando una distorsión del mercado y voy a crear o monopolios u oligopolios, y ahí eso no resulta nada benéfico para la competencia”.

Actor con más de 12 años de experiencia en sectores privado y público

- Fortalecer capacidades de evaluación del impacto de la regulación, tanto sanitario como comercial.
- Mejorar el proceso de participación del país en escenarios de armonización de estándares de medicamentos para que la información no se quede en los individuos que representan al país, tanto para que la ganancia sea para las capacidades de la institución como porque la persona puede dejar de estar vinculada al gobierno.
- Articular la participación del país en escenarios de regulación sanitaria internacional (OMS, OPS, IPRP, ICH) con la perspectiva nacional por medio de un trabajo planeado de diplomacia sanitaria.
- Identificar cuáles son los incentivos financieros y tributarios que se pueden establecer desde el gobierno para el desarrollo del sector.

3. Reflexiones referentes al rol de la academia:

- Comprensión del papel de la academia como revisor de estándares y entendimiento de la capacidad técnica y científica del país.

“La parte de la academia se queda corta en cuanto a la reestructuración de los programas, que se adapten más a los cambios actuales como por ejemplo inteligencia artificial y *big data*, así que se necesitan profesionales con conocimientos más modernos”.

Actor con más de 13 años de experiencia en sectores privado y público

- La academia podría jugar un rol a través de:
 - La búsqueda de solución a problemas técnicos (i. e. investigar razones de la variación en los resultados de estabildades de 3 lotes del mismo PT): la propuesta de guías para la industria.
 - La investigación de la estructura de costos (fabricación, materia prima de calidad con

trazabilidad) versus el precio regulado de producto terminado y otras investigaciones.

Por último, en el “Resumen de las entrevistas realizadas” se presentan de forma resumida los hallazgos obtenidos en cada entrevista, garantizando la confidencialidad de los participantes.

Grupo focal

Se convocó a un grupo de 14 expertos de la academia, la sociedad civil y centros de investigación y de sectores público y privado farmacéutico para discutir la regulación sanitaria que América Latina necesita para hacer realidad la agenda industrial farmacéutica y regulatoria, con enfoque de soberanía sanitaria. La conversación se estructuró alrededor de cuatro temas:

- La investigación clínica y el registro de ensayos clínicos.
- La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia.
- Los estándares regulatorios de vacunas y medicamentos genéricos.
- La herramienta global de evaluación de agencias sanitarias.

Esta sección resume algunas propuestas y retos que se identificaron en la conversación y los futuros pasos para ampliar el diálogo.

La investigación clínica y el registro de ensayos clínicos

Se proponen una serie de medidas para mejorar la investigación clínica en América Latina. En primer lugar, se sugiere la actualización de las Buenas Prácticas Clínicas, especialmente para su aplicación en contextos donde se investigan enfermedades desatendidas, con el fin de abordar los desafíos específicos de los entornos geográficos extremos. Además, se plantea la necesidad de establecer una agenda local y regional de investigación clínica, centrada en enfermedades

desatendidas, endémicas y otras prioridades de salud regionales, asegurando que estas iniciativas estén éticamente fundamentadas. Asimismo, se recomienda la creación de una agenda de transparencia en la investigación clínica en América Latina, inspirada en las prácticas del Reino Unido, para mejorar la confianza en los estudios realizados en la región. Por último, se propone articular acciones regulatorias para el reclutamiento intenso en Latinoamérica, incluyendo la flexibilización de la protección de datos de prueba y que se definan precios justos, es decir menores, para aquellos medicamentos que reclutaron pacientes en la investigación clínica en el país, con el objetivo de facilitar el acceso equitativo a los tratamientos para la población latinoamericana.

La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia

La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia son áreas de gran importancia para el desarrollo regional. Esto implica la necesidad de comunicar investigaciones conjuntas y preguntas de investigación relevantes para la región. Los expertos consideran que es crucial promover un enfoque integral de farmacovigilancia que considere aspectos como la publicidad y el consumo posterior de medicamentos, al igual que aborde preocupaciones relacionadas con el desperdicio y el impacto ambiental negativo, como la acumulación de medicamentos vencidos en los hogares, botiquines y el mercado negro, así como el sobreconsumo de analgésicos y antibióticos.

Los estándares regulatorios de vacunas y medicamentos genéricos

Hay una proliferación de proyectos para fortalecer la seguridad farmacéutica nacional a fin de garantizar la producción local de medicamentos y vacunas en América Latina que requieren un esfuerzo de coordinación regional

y una mirada de sostenibilidad y acceso a los mercados de vacunas. La coordinación debe responder preguntas como ¿cómo se va a competir con las acciones de los Fondos Estratégico y Rotatorio de la OPS? ¿Cómo van a balancear los países la compra anticipada de estas nuevas vacunas producidas localmente y cómo se podrían distribuir en la región? ¿Cómo anticipar el camino sobre precalificación de productos de la OMS?

Sobre biosimilares y genéricos, la industria de la región tiene un potencial importante para satisfacer el mercado. No obstante, existen serias barreras de acceso y diversidad en la perspectiva de evaluación dentro de las agencias. Estas diferencias podrían coincidir con el contexto de integración o las políticas industriales de los países. Estos asuntos deben ser estudiados para establecer mecanismos de articulación de las agencias con la perspectiva de soberanía sanitaria y de modelos piloto o demostrativos de alineación Estado-academia-industria.

Herramienta global de evaluación de agencias sanitarias y agencia regulatoria regional

Sobre la pregunta ¿cómo establecer un arreglo institucional o una coordinación/articulación regional que permita a los países latinoamericanos responder a los retos de acceso a medicamentos en condiciones regulares, pero también activar una respuesta conjunta a próximas pandemias?, se presentaron los antecedentes y avances de la propuesta de Agencia Regional Sanitaria para América Latina.

El objetivo de la agencia regional sanitaria es establecer modelos de integración de las agencias sanitarias que garanticen una adecuada armonización de ciertos objetivos e intereses. Se considera que estas acciones se enmarcan en las recomendaciones y líneas de acción recomendadas por la Cepal para alcanzar la autosuficiencia sanitaria.

Sobre la propuesta respaldada por 5 países de América Latina, se resalta dentro de la conversación que falta precisar objetivos a corto y largo plazo, para una articulación nacional y regional. Conviene considerar una agenda regulatoria regional que dé marco a la Agenda Regional.

Es importante considerar la evaluación de diferentes opciones de financiamiento sostenible de la agencia regulatoria regional, sin que se reduzca el financiamiento de las agencias nacionales.

Al margen de la creación de una estructura, similar a la de la EMA, es importante considerar las diferencias de contexto y elementos relevantes como la ausencia de un mercado común, la inestabilidad de los espacios de gobernanza que se han promovido en la región y el papel de la OPS y otros organismos internacionales en la definición de una agenda de armonización regulatoria.

El anexo 1 señala todos los hallazgos del grupo focal.

Conclusiones

Sobre percepción del proceso regulatorio farmacéutico en Colombia

- Todos los actores entrevistados reconocen la influencia de las regulaciones farmacéuticas expedidas en el exterior sobre el proceso regulatorio de medicamentos en el país. El punto crítico de esta influencia es, según la mayoría de los entrevistados, que se traduce en adopción sin evaluación previa de necesidad y de capacidades, ni del efecto sobre la competencia en el mercado. Lograr incorporar en la dinámica regulatoria esta evaluación de impacto más amplia va de la mano de un fortalecimiento del presupuesto institucional tanto del regulador como de la agencia sanitaria. Los problemas que la rotación de personal en

el Invima implica para la consolidación de capacidades institucionales fueron mencionados con bastante énfasis.

- Si bien un punto en común de las entrevistas fue la conveniencia sanitaria y comercial de tener regulaciones que estén en consonancia con las dinámicas de regulación en otros países, varios entrevistados hicieron énfasis en que hay un espíritu de adopción de normas internacionales que lleva a que Colombia se exija así misma mucho más que países como Argentina, México. Esto lleva a un cierre de capacidades locales (con sus implicaciones en el empleo y en pérdida de soberanía productiva), a costos más elevados de implementación (que disminuyen el presupuesto para posicionamiento de productos en canal comercial) y a tiempos más largos de entrada al mercado (con sus efectos en pérdida de competitividad regional y, por ende, de viabilidad). Los entrevistados resaltaron la importancia de que la agencia sanitaria acompañe de manera más cercana los procesos de implementación de normativas, dado el interés común de desarrollo nacional.

- En general, los entrevistados reconocen que es frecuente que las regulaciones farmacéuticas sean reactivas, bien a necesidades internas puntuales o internacionales.

- Hay un llamado mayoritario a un proceso regulatorio farmacéutico coherente con una política de reindustrialización del sector, que incluye facilitación de las apuestas de inversión, y con una política de soberanía sanitaria que inevitablemente está sujeta a una cadena de producción de principios activos en el exterior.

Sobre la percepción acerca de la motivación para la expedición de regulaciones:

- Algunos de los entrevistados expresaron que existen casos de expedición de regula-

ciones sin justificación técnica o derivadas de negociaciones políticas, como sucedió con el decreto 2985 de 2002.

- Los entrevistados refirieron diferentes reglamentos cuyo racional de adopción refleja un enfoque en adopción de estándares sin considerar impacto en desarrollo local ni capacidades de transición para lograrlas. Los entrevistados mencionaron la importancia de tener presente de mejor manera los tiempos de transición entre diferentes regulaciones.

- Hay oportunidades de regulación para proyectar de mejor manera el sector hacia el futuro y velar por la permanencia y desarrollo de producción local, lo que incluye hacer más eficiente la inversión de recursos para resolver vacíos regulatorios (por ejemplo, lotes piloto aprobados).

- Hay ejemplos concretos en la región de medidas que puede tomar el país para promover la industria local en el contexto regulatorio, tales como Bolivia, Argentina, Perú, México, Brasil y Chile.

Sobre la adopción:

- Se observa una diversidad de opiniones entre los actores involucrados, que van desde aquellos que ven estas adopciones como un impulso hacia la mejora de la calidad de los productos nacionales hasta quienes las perciben como resultado de negociaciones políticas sin una evaluación previa de necesidad.

- Uno de los principales puntos de acuerdo entre los participantes es la alta inversión económica que las compañías farmacéuticas deben realizar para cumplir con las nuevas regulaciones. Esta inversión abarca desde la actualización de procesos y tecnologías hasta la capacitación del personal.

- Existe incertidumbre sobre el retorno de esta inversión, debido a los prolongados tiempos de aprobación por parte de la agencia

sanitaria, lo que puede afectar la competitividad en el mercado. Estas afirmaciones deben contrastarse con monitoreo del mercado y análisis de impacto ex ante y ex post.

- Se reconoce la necesidad de inversión por parte de las instituciones encargadas de regular y supervisar el cumplimiento de los estándares, en este caso el Invima. Existe un consenso generalizado en que la agencia ha experimentado una sobrecarga de responsabilidades derivadas de la implementación de los nuevos estándares. Este aumento en las responsabilidades ha ejercido presión sobre los recursos y capacidades del Invima, lo que ha dificultado su capacidad para adaptarse eficazmente a los cambios y cumplir con sus funciones de manera oportuna y eficiente.

- Se identificó una preocupación generalizada sobre la pérdida de competencia en el mercado farmacéutico nacional e internacional, así como la posible escasez de medicamentos debido a las dificultades de adaptación de las compañías a los cambios normativos. Esto podría resultar en retrasos en la producción y distribución de medicamentos, generando una dependencia del mercado externo y una sensación de pérdida de la capacidad de producción nacional.

- El monitoreo estructurado de datos es indispensable para establecer causas e intervenciones para resolver casos en los que se afecte el acceso y la salud de la población.

- Predomina una percepción de amenaza ante el ingreso de productos farmacéuticos de países como India y China, que ofrecen precios más bajos gracias a los apoyos financieros de sus gobiernos. Esto plantea preocupaciones sobre la competencia y el impacto en la industria nacional.

- La normativa sobre bioequivalencia y biodisponibilidad resultó innecesaria y problemática, pues aplica a medicamentos de larga data que no han presentado problemas de seguridad, además de que los requisitos

no son claros y requieren altas inversiones. De otro lado, destacaron positivamente la normativa relacionada con los biosimilares, aunque expresaron decepción al observar que su implementación no se llevaba a cabo con la celeridad esperada.

Sobre la implementación:

- Una de las principales barreras identificadas en la implementación es la interpretación de los estándares adoptados por parte del Invima. Se ha señalado que esta interpretación no siempre es adecuada, lo que genera dificultades para el cumplimiento de las normativas y retrasos en los procesos de aprobación. Dicha rigidez en la interpretación se compara con la implementación en otros países, donde se observa una mayor agilidad en la llegada de productos al mercado internacional.
- La falta de eficacia en los canales de comunicación entre el Invima y las compañías farmacéuticas ha dificultado el proceso de adaptación a los nuevos estándares, lo que ha resultado en retrasos en las aprobaciones sanitarias.
- Los entrevistados expresaron su preocupación por los tiempos de respuesta del Invima a las solicitudes y señalaron que el enfoque de vigilancia de la agencia no se ajusta completamente a las necesidades del mercado actual, lo que requiere un diálogo que potencialmente lleve a una transformación del enfoque de IVC.
- Los industriales nacionales manifestaron su preocupación por la falta de apoyo por parte de los gobiernos para cumplir con las adecuaciones requeridas por los estándares internacionales.

Sobre el *reliance*

- Los representantes de la industria tienen opiniones divergentes sobre la apertura de

mercados y sus efectos en el sector nacional. Si bien algunos reconocen los beneficios de ingresar a otros mercados extranjeros, expresan preocupación por la falta de reciprocidad en el acceso a estos mercados para los productos colombianos, lo que ha resultado en el cierre de empresas nacionales y una disminución del sector industrial local.

- Se identifica una distinción entre países que priorizan políticas industriales fuertes para proteger y promover la producción local, y aquellos que apuestan por el *reliance* regulatorio, confiando en la regulación extranjera para la aprobación de productos. Esta dicotomía refleja diferentes enfoques en la política económica y comercial de los países.

- Se destaca la importancia de promover la transparencia, comunicación y fortalecer los mecanismos de confianza entre agencias sanitarias para garantizar la coherencia en la información proporcionada por los solicitantes de aprobación de productos en diferentes países o para procesos de modificación de registro. Esto subraya la necesidad de una colaboración internacional efectiva para asegurar la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos en el mercado global. En resumen, estos hallazgos resaltan la complejidad de los desafíos enfrentados en el ámbito de la regulación y la apertura de mercados, así como la importancia de abordarlos de manera integral y colaborativa.

Sobre las mejoras que podrían ser incorporadas para garantizar la competencia y el acceso a medicamentos en el país:

- Se destaca la importancia de formular una política industrial farmacéutica que promueva medicamentos de calidad y la industria nacional, incluyendo inversiones públicas y la expansión en bioterapéuticos. Además,

se hace hincapié en la necesidad de mejorar la coordinación, coherencia interna y unificación de criterios de interpretación del Invima, fortaleciendo su institucionalidad (especialmente en recurso humano, condiciones laborales, presupuesto y filosofía que trascienda los cambios de gobierno), transparencia, sistema de información y demás recursos tecnológicos y capacidad de respuesta a tiempo, así como su comunicación e interacción con el sector regulado. También se requiere una mejor comunicación y articulación entre MinSalud e Invima.

- Se subraya la relevancia de adoptar estándares internacionales de manera pertinente al contexto del país, incluidas las capacidades institucionales y de intervenir en el mercado de alto costo apoyándose en la reindustrialización. También se plantea la importancia de mejorar el proceso de selección de materia prima, dirigir una política hacia el sector de la biotecnología y fortalecer la articulación de la participación del país en escenarios de regulación sanitaria internacional y de diplomacia sanitaria.

- Se resalta el papel clave de la academia en la revisión de estándares y la generación de guías para la industria, así como en la comprensión de la capacidad técnica y científica del país. Por último, se destaca la necesidad de estudiar la estructura de costos versus el precio regulado de los productos terminados y de garantizar la confidencialidad de los participantes en la investigación.

Sobre el grupo focal:

- En relación con la investigación clínica y el registro de ensayos clínicos, se identi-

fican medidas claves para mejorar la práctica, incluida la actualización de las Buenas Prácticas Clínicas y la creación de agendas locales y regionales éticamente fundamentadas. Asimismo, se destaca la importancia de promover la transparencia en la investigación clínica y facilitar el acceso equitativo a los tratamientos, particularmente en contextos geográficos extremos.

- En cuanto a la farmacoepidemiología y la farmacovigilancia, se propone establecer una agenda latinoamericana de preguntas de interés regional de seguridad y de uso de medicamentos. Se resalta la necesidad de un enfoque integral (desde la publicidad, hasta el impacto ambiental) y la importancia de implementar estrategias intersectoriales para abordar eficazmente estos desafíos.

- Respecto a los estándares regulatorios de vacunas y medicamentos genéricos, se identifican barreras de acceso y diversidad en la perspectiva de evaluación al interior de las agencias. Se plantea la necesidad de estudiar mecanismos de articulación de las agencias con la perspectiva de soberanía sanitaria, la flexibilización de la protección de datos de prueba y la definición de precios justos, es decir menores, para aquellos medicamentos que reclutan pacientes en la investigación clínica en el país, con el objetivo de facilitar el acceso equitativo a los tratamientos para la población latinoamericana.

- En relación con la propuesta de una Agencia Regional Sanitaria para América Latina, se destaca la importancia de establecer objetivos claros a corto y largo plazo, y una agenda regulatoria común. Se reconoce la necesidad de considerar las diferencias de contexto y el papel de organismos internacionales en la definición de una agenda de armonización regulatoria.

Enlaces

“Resumen de las entrevistas realizadas”

<https://zenodo.org/records/11626532>

Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe

<https://www.cepal.org/es/publicaciones/47252-lineamientos-propuestas-un-plan-autosuficiencia-sanitaria-america-latina-caribe>

Anexo 1

Grupo Focal

La regulación sanitaria que América Latina necesita para hacer realidad la agenda industrial farmacéutica y regulatoria, con enfoque de soberanía sanitaria

Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder”

Introducción

Mientras muchos de los países de América Latina se plantean reformas a los sistemas de salud para atender de manera oportuna y equitativa los problemas de salud –con acceso suficiente a medicamentos y vacunas esenciales–, a nivel global se discute la manera como tendría que transformarse la respuesta a una próxima pandemia.

Cualquier apuesta transformadora para cumplir estas expectativas requiere un análisis regional y detallado de los procesos regulatorios de la investigación y desarrollo e innovación (I+D+i) de medicamentos, vacunas y otras tecnologías en salud que se adelantan globalmente. Pero también se requiere analizar cómo opera y cómo se vigila el enlace entre las redes de investigación clínica, los productores y las autoridades sanitarias en el nivel regional y local, para evaluar mejor tanto la eficacia como el beneficio comparado de dichos productos para las poblaciones.

Esto significa que el enfoque de la regulación farmacéutica reconozca cuándo, y especialmente cuándo no, las perspectivas globales atienden de forma eficiente las necesidades regionales y locales en salud, y viceversa.

Este enfoque regulatorio requiere responder preguntas como:

¿Cuál es el papel de las agencias sanitarias en la discusión de las políticas y proyectos de producción y de acceso a vacunas y medicamentos

que se adelantan actualmente en América Latina y a nivel global?

¿Cómo diseñar flexibilidades para mejorar la disponibilidad y competencia de aquellos medicamentos y tecnologías médicas con una amplia trayectoria de uso y probado balance riesgo/beneficio, pero que también opere para la entrada acelerada de nuevos medicamentos y tecnologías médicas, con probado beneficio comparado, a precios justos?

¿Cómo establecer un arreglo institucional o una coordinación/articulación regional que permita a los países latinoamericanos responder a los retos de acceso a medicamentos en condiciones regulares, pero también activar una respuesta conjunta a próximas pandemias?

En un primer intento por resolver estas preguntas, el Centro de Pensamiento Medicamentos Información y Poder convocó a una conversación académica, a 14 expertos de la academia, la sociedad civil y centros de investigación y de sectores público y privado farmacéutico. La conversación se estructuró alrededor de cuatro temas:

1. La investigación clínica y el registro de ensayos clínicos
2. La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia
3. Los estándares regulatorios de vacunas y medicamentos genéricos
4. La herramienta global de evaluación de agencias sanitarias

Este documento resume algunas propuestas y retos que se identificaron en la conversación y los futuros pasos para ampliar el diálogo.

1. Investigación clínica y registros de ensayos clínicos

Del total de ensayos clínicos de medicamentos realizados en la región de América Latina, apenas el 1 % de las investigaciones se realizaban para enfermedades infecciosas endémicas de la región como chagas, dengue, zika, malaria, leishmaniasis, entre otras.

El 55,6 % de los ensayos clínicos son patrocinados por la industria farmacéutica, principalmente de tipo multinacional y extranjera, en investigaciones fase 3.

En más de la mitad de los ensayos clínicos que son realizados en la región y registrados en las plataformas globales de consulta (Clinicaltrials.gov e ICTRP) se desconoce su estado actual, sus resultados y posible finalización.

Fuente: Vahos Juanita. "Descripción y caracterización de la investigación clínica en América Latina entre 2011 y 2021". Tesis de Maestría para optar por el título de MSc. Farmacología. Universidad Nacional de Colombia. 2023.

Los ensayos clínicos son un componente esencial del enfoque de soberanía sanitaria y seguridad farmacéutica. Actualmente, las investigaciones que se realizan en el país y la región no alcanzan las fases clínicas, entre cuyas razones se resalta la falta de recursos económicos y apoyo durante el proceso. La visión de la investigación clínica en América Latina responde en la actualidad, principalmente, a los intereses de la industria farmacéutica. Son escasas las iniciativas locales y redes de investigación clínica, y, por el contrario, la región opera esencialmente como reclutador de pacientes y de voluntarios.

Es clave para la región que las redes independientes de investigadores se identifiquen y visibilicen, priorizando articulaciones entre investigadores y autoridades reguladoras y de salud pública. Esto debe incluir el establecimiento

de mecanismos para la recopilación y comparación de datos sobre eficacia y seguridad en el mundo real, que podrían ayudar a cerrar la brecha entre el diseño de la investigación y las necesidades de salud pública.

Algunas propuestas

Considerar la actualización de las Buenas Prácticas Clínicas para su aplicación en contextos donde se investiguen las enfermedades desatendidas y que permita resolver la pregunta ¿cómo se aplicarían las buenas prácticas clínicas si se realiza investigación en contextos geográficos extremos?

Establecer la agenda local y regional de investigación clínica, éticamente fundamentada, en enfermedades desatendidas y endémicas y otras prioridades de salud regionales.

Establecer una agenda de transparencia en la investigación clínica en América Latina que tome como referencia al Reino Unido, en esta materia.

El reclutamiento intenso en Latinoamérica debe articular acciones regulatorias en beneficio del acceso, por ejemplo:

Flexibilizar o exceptuar de la protección de datos de prueba de ensayos clínicos a medicamentos en los que participaron voluntarios colombianos.

Definir precios justos, comparativamente más bajos, de medicamentos de probado beneficio cuando se ha investigado en países latinoamericanos.

2. La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia

La farmacovigilancia en Latinoamérica todavía se encuentra en tempranas etapas de desarrollo, y factores como la infranotificación, el reporte redundante de eventos adversos ya conocidos y conflictos de intereses de las diferentes partes interesadas han dificultado la construcción de un fuerte sistema de seguimiento a la seguridad de las tecnologías sani-

tarias. Olivera, María Eugenia et al. "Regulatory Issues on Pharmacovigilance in Latin American Countries". 1 Jan. 2014: 289 - 312.

En el contexto de las vacunas COVID-19, en Latinoamérica, las actividades de seguimiento a su seguridad se han limitado al reporte individual de casos desde las entidades prestadoras de servicios de salud y los propios usuarios, pero no se ha contribuido ampliamente al conocimiento global de la seguridad de este tipo de vacunas. DIME. *Decisiones Informadas de Medicamentos. Repositorio COVID-19*.

No existe un inventario claro de la información y de la investigación farmacoepidemiológica de la región, y la notificación de eventos adversos y de seguridad en la región fluye desde los países del sur global hacia los repositorios del norte global; sin embargo, los resultados y análisis no regresan con la misma intensidad y procesamiento para tomar decisiones informadas.

Dada las capacidades instaladas y la existencia de capacidades de investigación social, existen importantes oportunidades de análisis de señales con perspectiva interseccional y estratificada, que considere asuntos de género, diversidad geográfica, raza, entre otras variables

Estas acciones de farmacovigilancia también deberían enmarcarse en una amplia caracterización e interrelación de bases de datos de los sistemas de salud para garantizar que se pueden hacer estudios epidemiológicos que respondan preguntas relevantes para nuestra reunión.

De otro lado, la seguridad del medicamento no se observa desde la influencia de la información comercial y la publicidad que induce a la automedicación, al uso irracional de los medicamentos y consecuentes eventos adversos.

De otro lado, no hay consistencia entre las decisiones de retiro de medicamentos entre Latinoamérica y otras regiones. Las agencias regulatorias se referencian muy bien para las

decisiones de autorización en el exterior, pero una vez registrado no hay un mecanismo eficiente para retirarlo del mercado si hay una alerta de seguridad.

Algunas propuestas

La farmacoepidemiología y la farmacovigilancia son asuntos transversales de interés para el desarrollo regional, lo que incluye la comunicación de investigaciones conjuntas o de preguntas de investigación de interés regional.

Promover un enfoque de farmacovigilancia desde la perspectiva de publicidad y posconsumo, el desperdicio y el daño medio ambiental (acumulación de medicamentos vencidos en el hogar, botiquines, mercado negro, sobre consumo de analgésicos y de antibióticos).

Promover estrategias interseccionales, transdisciplinarias y participativas de investigación y vigilancia.

3. Estándares regulatorios de vacunas y medicamentos genéricos

Para el 2024 se proyecta un crecimiento del 32 % en la participación de los medicamentos biológicos en las ventas globales, los cuales generan una carga presupuestal considerable a los sistemas de salud. Colombia debe aprovechar los mecanismos de entrada de las versiones genéricas de estos medicamentos biológicos —conocidos como biosimilares, competidores o biogénicos— para sus prioridades de importación y fabricación local, como un asunto de interés público. *Cepal (2016) Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe. Organización de las Naciones Unidas*.

En Colombia existen medicamentos de bajo costo y necesarios para la atención en salud con un enfoque de género y población vulnerable que se encuentran desabastecidos. La oxitocina, el misoprostol, los medicamentos antirretrovirales contra VIH, y los medicamentos para el tratamiento de la

tuberculosis son ejemplos de ellos. En estos casos particulares se debe considerar la declaración de emergencia específica para solucionar la problemática. *Intervención de Claudia Vaca para audiencia pública citada por el Tribunal de Cundinamarca, 2023.*

Hay una proliferación de proyectos para fortalecer la seguridad farmacéutica nacional a fin de garantizar la producción local de medicamentos y vacunas en América Latina que requieren un esfuerzo de coordinación regional y una mirada de sostenibilidad y acceso a los mercados de vacunas. La coordinación debe responder preguntas como ¿cómo se va a competir con las acciones del Fondo Rotatorio de la OPS? ¿Cómo van a balancear los países la compra anticipada de estas nuevas vacunas producidas localmente y cómo se podrían distribuir en la región? ¿Cómo anticipar el camino o la postura sobre precalificación de productos de la OMS y los estándares regulatorios que se exigen en dicha precalificación?

Sobre biosimilares y genéricos, la industria de la región tiene un potencial importante para satisfacer el mercado. No obstante, existen serias barreras de acceso y diversidad en la perspectiva de evaluación dentro de las agencias. Estas diferencias podrían coincidir con el contexto de integración o las políticas industriales de los países. Estos asuntos deben ser estudiados para establecer mecanismos de articulación de las agencias con la perspectiva de soberanía sanitaria y de modelos piloto o demostrativos de alineación Estado-academia-industria.

Algunas propuestas:

Evaluar la aplicación de estándares sanitarios que se convierten en barreras de acceso a medicamentos genéricos (de síntesis y biotecnológicos).

Buscar mecanismos de reconocimiento mutuo de estudios de biodisponibilidad y equivalencia

para hacer eficiente el uso de recursos y evitar los estudios redundantes (como en el caso de biotecnológicos).

Establecer una estimación del mercado de vacunas regional para diseñar mecanismos de compras anticipadas regionales, la ruta de reconocimiento regional de autorizaciones, reducción de datos y mecanismos de acceso a compras internacionales (analizando las necesidades de adaptación de la precalificación).

Considerar regulaciones regionales de precios que se alineen con el enfoque de soberanía sanitaria.

4. Herramienta global de evaluación de agencias sanitarias y agencia regulatoria regional

Desde hace unos años, la OMS ha promovido una nueva propuesta de clasificación de las agencias regulatorias llamada, en inglés, el *Global Benchmarking Tool (GBT)*. Esta herramienta establece que las agencias regulatorias de referencia para Latinoamérica no lo serían más, hasta que logren calificarse como una agencia con suficiente nivel de madurez regulatoria.

Este tema se encuentra estrechamente relacionado con los puntos anteriores e implica iniciar análisis a profundidad, diálogos y las acciones regionales para verificar los estándares a la luz del contexto latinoamericano. En todo caso, se resalta que la inserción al mercado global con tantas disparidades regulatorias puede generar consecuencias negativas para la agenda de reindustrialización farmacéutica de la región.

Sobre la pregunta ¿cómo establecer un arreglo institucional o una coordinación/articulación regional que permita a los países latinoamericanos responder a los retos de acceso a medicamentos en condiciones regulares, pero también activar una respuesta conjunta a próximas pandemias?, se presentaron los antecedentes

y avances de la propuesta de Agencia Regional Sanitaria para América Latina.

El objetivo de la agencia regional sanitaria es establecer modelos de integración de las agencias sanitarias que garanticen una adecuada armonización de ciertos objetivos e intereses, tales como los de las experiencias de la EMA y la Agencia Africana. Se considera que estas acciones se enmarcan en las recomendaciones y líneas de acción recomendadas por la Cepal para alcanzar la autosuficiencia sanitaria.

Sobre la propuesta respaldada por 5 países de América Latina, se resalta dentro de la conversación que falta precisar objetivos a corto y largo plazo, para una articulación nacional y regional, como lo son el apoyo en compras conjuntas y transparencia en la recopilación de datos.

Es importante considerar la evaluación de diferentes opciones de financiamiento sustentable de la agencia regulatoria regional, sin

que se reduzca el financiamiento de las agencias nacionales.

Al margen de la creación de una estructura, similar a la de la EMA, es importante considerar las diferencias de contexto y elementos relevantes como la ausencia de un mercado común, la inestabilidad de los espacios de gobernanza que se han promovido en la región y el papel de la OPS y otros organismos internacionales en la definición de una agenda de armonización regulatoria.

Algunas propuestas:

La necesidad de una escuela de regulación sanitaria y de formación de técnicos, a la vez que el desarrollo de guías de trabajo conjuntas (tomar como ejemplo el curso de evaluadores de patentes que realiza el South Centre y los documentos de trabajo de este). Priorizar una agenda común que coordine entre las agencias reguladoras latinoamericanas.

CAPÍTULO 5



ANÁLISIS

¿CÓMO AFECTAN LAS REGULACIONES SANITARIAS LA COMPETENCIA EN EL MERCADO FARMACÉUTICO?

Todo cambio regulatorio tiene un impacto significativo (desde el desarrollo y la fabricación, hasta el acceso al mercado y la seguridad del paciente). De ahí la importancia del equilibrio entre el adecuado cumplimiento de estándares para garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de productos farmacéuticos, al igual que la observancia de obstáculos técnicos que impidan el acceso de los productos farmacéuticos para la población que los requiere.

Este capítulo considera los hallazgos de la revisión de la literatura, la regulación y los estándares, así como se enfoca en el análisis de estándares regulatorios seleccionados, con el fin de establecer algunas señales para reducir el potencial impacto negativo sobre las metas de reindustrialización que se ha fijado el país en materia farmacéutica.

Análisis de estándares internacionales

Para responder a la pregunta de investigación ¿cómo afectan las regulaciones sanitarias la competencia en el mercado farmacéutico?, se realizó la revisión de reglamentación y estándares de referencia descritos en el capítulo 1 y en el anexo 1 de este capítulo.

En principio, este capítulo presenta un análisis específico de algunos estándares internacionales seleccionados basado en: i) el fundamento que dio origen a estos estándares, así como las diferencias entre estándares procedentes de diferentes fuentes; ii) la forma de adopción de estos estándares en el nivel local, regional e internacional y iii) la perspectiva de documentos técnicos sobre los beneficios, pero también sobre los retos

para la implementación de un principio técnico o de un estándar.

Estándares priorizados

Como se presenta en capítulos previos, los principales estándares contemplados en esta investigación fueron las Buenas Prácticas de Manufactura, BPM (incluyendo estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio –BPL– y validaciones), los estándares de estabilidad, biodisponibilidad y bioequivalencia y los estándares de autorización de bioterapéuticos –con énfasis en los biosimilares– y las bioexenciones como una aplicación concreta de una perspectiva procompetitiva (figura 1).

Las fuentes de los estándares internacionales pueden ser instituciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la reglamentación farmacéutica de países o regiones de referencia farmacéutica (USA, EE. UU.), las guías de entidades sanitarias de referencia

(FDA, EMA), así como guías de consejos o esquemas de armonización (ICH, PIC/S), entre otros (tabla 1).

En adelante se describen principios básicos de los estándares para dar paso al análisis de documentos seleccionados que permiten identificar el impacto, así como retos sobre su adopción.

Principios de buenas prácticas (BP)

Uno de los principales ejes rectores de la producción farmacéutica es el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura o fabricación, que son principios, más que normas. Los principios de BP buscan mitigar los riesgos de contaminación y confusión a través del aseguramiento de las condiciones técnicas, higiénicas y locativas para la producción farmacéutica. Estos principios se han enmarcado en la gestión de calidad, que se construye desde el control de calidad: de insumos, de

Gráfica 1. Estándares de calidad, seguridad y eficacia para productos farmacéuticos (síntesis química y biológicos/biotecnológicos)



Tabla 1. Principales fuentes de los estándares internacionales

LOS ESTÁNDARES INTERNACIONALES PROVIENEN PRINCIPALMENTE DE:
Regulaciones de otros países tomados como referencia: Código federal de regulación -CFR-USA, Comisión europea -Unión Europea - EudraLex, etc.
Guías de agencias sanitarias internacionales: EMA, FDA, etc.
Guías de organizaciones: organización mundial de la salud (OMS), organización panamericana de la salud (OPS), estandarización o normalización (ISO, NTC), otras organizaciones (OCDE, OMSA) etc.
Guías de iniciativas de armonización: conferencia internacional de armonización de regulación farmacéutica (ICH), esquema de inspección farmacéutica (PICs), etc.
Compendios farmacopeicos: farmacopea USP-NF, farmacopea Europea, etc.

intermedios y de producto terminado; pasando por el aseguramiento de calidad: garantizando la calidad de personal, instalaciones, materiales, maquinaria, proveedores, contratos, sistema documental, integridad de la información, la medición, entre otros; hasta la gestión de calidad (la mejora continua, la satisfacción de los clientes y la planeación de calidad alineada con las estrategias, políticas, visión y misión de la organización).

El término GMP, Good Manufacturing Practices, es reconocido a nivel mundial para el control y gestión de la fabricación y pruebas de control de calidad de productos farmacéuticos. La mayoría de los requisitos GMP se implementaron como respuesta a circunstancias trágicas y para prevenir tragedias futuras, que destacan la importancia de la selección y calificación de proveedores, tanto distribuidores como brokers y fabricantes de insumos confiables.

Así es como los problemas de seguridad de los productos farmacéuticos usados por los pacientes se reducen en el mundo como resultado de la implementación de los sistemas GMP que intentan garantizar que la calidad esté integrada en la organización de tal forma que las actividades involucradas en el logro de la calidad cubran mucho más que las propias operaciones de fabricación.

Si bien existe una tendencia hacia la armonización o convergencia de las guías de buenas prácticas de manufactura farmacéutica, además hay varias versiones de BPM adoptadas en las regulaciones de países, o publicadas a través de guías internacionales (tabla 2).

Así mismo, se encuentran guías para métodos, instalaciones y controles de fabricación aplicados a la producción de principios activos y excipientes farmacéuticos para asegurar que posean la calidad, pureza, seguridad y aptitud para el uso supuestos (tabla 3).

Validaciones

El concepto de validación, propuesto en el año 1979 por dos oficiales de la FDA (Food and Drug Administration officials, Ted Byers and Bud Loftus), surgió para mejorar la calidad de los procesos y productos farmacéuticos, como respuesta a problemas de calidad microbiológica deficiente en productos parenterales de gran volumen. El principio de los estudios de validación de procesos estaba enfocado en hallar las fuentes de variación y poder establecer mecanismos de control de estas fuentes de variación.

Las validaciones de proceso no buscan solamente demostrar que los diferentes lotes de un

Tabla 2. Diferentes normas y guías de Buenas prácticas de manufactura (GMP) para productos farmacéuticos

GMP ESTÁNDAR O PAÍS	DESCRIPCIÓN
Colombia	Resolución 1160 de 2016 – Adopta manual y guía de OMS informes 37 y 45
WHO	Guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS - WHO) sobre GMP (BPM) para productos farmacéuticos: Informe 23 (1968); Informe 25 (1975); Informe 32 – TRS 823 (1992); Informe 37 – TRS 908 (2003); Informe 45 – TRS 961 (2011); Informe 48 – TRS 986 (2014); Informe 50 – TRS 996 (2016); Informe 53 – TRS 1019 (2019); Informe 56 – TRS 1044 (2022)
PIC's	Pharmaceutical inspection convention / Pharmaceutical inspection co-operation Scheme Guide to good Manufacturing practice for Medical Products. PE 009-14. Geneva, Switzerland. 2018 – guía que armoniza GMP de WHO y EU
USA - FDA	Current Good Manufacturing practices. Guidance for Industry. Rockville, MD. 2004
Europa	European Commission. Good Manufacturing practices. Medicinal products for human and veterinary use. Eudralex Volume 4. Brussels.

Fuente: Elaboración propia con base en guías locales e internacionales

Tabla 3. Guías de GMP para principios activos y excipientes

APLICACIÓN	GUÍA
Principios farmacéuticos activos (API)	ICH International council of harmonization of technical requirements for registration of pharmaceutical for human use. Active pharmaceutical guideline Q7. ICH, Geneva, Switzerland. 2000.
	Guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS-WHO) sobre GMP (BPM) de principios activos: 2010, TRS 957 - Annex 2: WHO good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients (bulk drug substances)
Excipientes	Guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS-WHO) sobre GMP (BPM) de Excipientes: WHO guideline Good Manufacturing Practices supplementary guidelines for the manufacture of pharmaceutical excipients, 1999 Annex 5 WHO Technical Report Series No 885. En marzo de 2023, la OMS publicó el primer borrador de "Buenas prácticas de fabricación de la OMS para excipientes utilizados en productos farmacéuticos" para comentarios hasta el 26 de mayo de 2023. El 26 de abril de 2024 se publicó esta guía en el Anexo 2 del Informe 57 - TRS 1052 (2024)
	IPEC. The international pharmaceutical excipients council. PQG pharmaceutical quality group. Good Manufacturing practices guide for pharmaceutical excipient. Arlington, VA. 2006 Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Excipientes Farmacéuticos a Granel 2001 del International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC / Consejo Internacional de Excipientes Farmacéuticos)
	USP-NF capítulo de información general (1078) buenas prácticas de fabricación para excipientes farmacéuticos a granel
	Norma PS 9100:2002 para Excipientes Farmacéuticos del Pharmaceutical Quality Group (PQG / Grupo de Calidad Farmacéutica) del Institute of Quality Assurance (IQA / Instituto de Garantía de Calidad)
	Requisitos internacionales para sistemas de gestión de calidad desarrollados por la International Organization for Standardization (ISO / Organización Internacional de Normalización).

Fuente: Elaboración propia con base en guías locales e internacionales. WHO: World Health Organization 2024

producto son homogéneos, sino también generar controles en puntos críticos para mitigar la variación. La justificación para la validación es lograr entender las fuentes de variabilidad en los procesos de manufactura y establecer los posibles controles de la variabilidad a fin de obtener productos que cumplan consistentemente con las especificaciones. Si se combina este principio con un enfoque basado en riesgos, al controlar determinados puntos críticos en un proceso se podría controlar todo un bloque de procesos que son similares (en sus etapas u operaciones unitarias, equipos, etc.) para diferentes productos, lo cual conduciría a optimizar los recursos para realizar validaciones de procesos.

Estudios clínicos

Si bien el estándar de eficacia para medicamentos nuevos es la garantía de demostración del beneficio con el menor riesgo posible para la población, este se ha ido flexibilizando en el caso de medicamentos para enfermedades huérfanas o raras, así como para medicamentos oncológicos (mediante la aprobación de estudios acelerados fase II y entrega de resultados a posteriori para fase III), una aproximación que se ha cuestionado por la poca evidencia de transformación e impacto en la sobrevivencia y el bienestar, en especial por el impacto sobre los presupuestos públicos en salud. Los registros adaptativos o acelerados para este tipo de medicamentos nuevos no se aplican con la misma perspectiva, paradójicamente, para medicamentos genéricos bien sea de síntesis o biotecnológicos, no obstante una mucho más amplia evidencia de uso en la práctica clínica real y debido a los avances científicos y tecnológicos, que justifican las bioexenciones. Pareciera que el principio de flexibilidad aplicará más para la disponibilidad de medicamentos completamente nuevos con mucha incertidumbre, que para medicamentos conocidos competidores con más información y mejores precios. (Vaca et al., 2023).

En este caso particular es conveniente establecer que para garantizar la disponibilidad de nuevos medicamentos a fin de satisfacer las necesidades médicas no cubiertas, se acepte la reducción de requisitos en los procesos de registro de medicamentos nuevos, solo si hay razones epidemiológicas y terapéuticas que lo demanden (por ejemplo pandemias, enfermedades desatendidas o huérfanas) y con una muy clara solicitud de evidencia sobre el beneficio/riesgo y sobre la recolección de información poscomercialización que permita conocer la efectividad y los problemas de seguridad a largo plazo.

En el caso de la realización de ensayos clínicos locales, los organismos internacionales promueven la adopción de estándares de transparencia de la investigación clínica para evitar duplicidades, optimizar recursos y activar y fortalecer las redes locales de investigación clínica. Un reciente estudio que caracterizó la investigación clínica de medicamentos en 19 países de América Latina y el Caribe latino en las plataformas ICTRP y Clinicaltrials.gov, estableció que había más de 8.500 registros de ensayos clínicos fase 3 patrocinados por la industria farmacéutica para cáncer y muy pocos para enfermedades de la región. El estudio estableció que, si bien la transparencia de los ensayos clínicos presenta importantes avances en el registro previo al inicio de las investigaciones, no se conocen con plenitud los resultados y que el uso de sus resultados para la toma de decisiones todavía es incipiente. (Vahos Z, 2023).

Esta investigación recomendó establecer líneas de trabajo y acciones concretas para incentivar la investigación clínica local con enfoque en salud pública. Se recomendó también realizar una revisión y actualización de las normativas vigentes para incorporar elementos que mejoren el monitoreo de los ensayos clínicos que son realizados en la región y el cumplimiento de los pilares de transparencia.

En el caso de medicamentos genéricos y biosimilares, es relevante usar al máximo la

flexibilidad y la oportunidad de los desarrollos tecnológicos y científicos para la exención de pruebas con humanos innecesarias.

Las regulaciones de Latam deben adaptarse a los nuevos estándares regulatorios (FDA/EMA/ICH) sobre exenciones y uso de técnicas in vitro o modelación para reducir la carga ética y la redundancia de estudios clínicos innecesarios para competidores, a la vez que la formalización de los procesos de interacciones tempranas con agencias sanitarias para el desarrollo de medicamentos competidores, especialmente biológicos, incluidas las vacunas.

En esta línea, las exigencias de estándares de biodisponibilidad y bioequivalencia, tanto en medicamentos de síntesis química como de biológicos/biotecnológicos, deben acoger al máximo la perspectiva creciente de las bioexenciones. (Vaca C, Gómez C, 2020; Niazi, 2023)

Biodisponibilidad, bioequivalencia, sistema de clasificación biofarmacéutica y otras bioexenciones

En Colombia, a partir de la entrada en vigencia de la resolución 662 de 2022, por la cual se modifican las resoluciones 3619 de 2013 y 1124 de 2016, se exige un protocolo de estudio Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) así:

Todo estudio 'in vivo' que se vaya a desarrollar en Colombia para cumplir con lo dispuesto en la presente resolución debe ser aprobado por el Invima, previo concepto del comité de ética de las instituciones investigadoras. Parágrafo 1.º. Cualquier cambio o enmienda en el estudio inicialmente presentado debe ser previamente autorizado por el comité de ética de la institución investigadora responsable y aprobado por el Invima antes de su implementación, excepto cuando sea necesario para eliminar un peligro inmediato que pueda afectar a un sujeto del ensayo. Igualmente, dicho cambio deberá ser reportado a esa autoridad sanitaria. Parágrafo 2.º. El Invima podrá consultar a

la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en aquellos casos que considere pertinente. Parágrafo 3.º. El Invima se reservará el derecho de verificar el desarrollo de los estudios en las instalaciones de las instituciones investigadoras cuando así lo estime conveniente.

La existencia en Colombia de pocos centros certificados en estos estudios dificulta aún más, es decir es una barrera mayor, el cumplimiento de este requisito. Conviene mencionar que la aproximación regulatoria de este estándar en el país es maximalista (redundancia de estudios y escasa utilización de las bioexenciones como estándar deseable), lo que tiene implicaciones sobre la configuración de la competencia en el país. (Vaca et al., 2023).

En los años recientes, la aprobación de los protocolos de estudios de bioequivalencia por parte de Invima ha tardado más de 6 meses, e incluso más de un año, lo que ha limitado al país para la ejecución de estudio BD y BE, generando un efecto en la disponibilidad o acceso a medicamentos genéricos, puesto que no cumplen con requisitos para continuar su comercialización, hasta tanto no se puedan desarrollar dichos estudios.

De otro lado, en Colombia el Invima acepta certificados de Buenas Prácticas de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE) emitidos por: 1. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y sus países miembros; 2. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA); 3. El Departamento Federal de Canadá (Health Canada); 4. La Agencia Farmacéutica y de Dispositivos Médicos de Japón (PMDA); 5. La Agencia Médica Suiza (Swissmedic); 6. La Administración de Bienes Terapéuticos de Australia (TGA); 7. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA); 8. La Organización Mundial de la Salud (OMS); 9. Las Agencias Sanitarias certificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como Autoridad de Referencia Nacional nivel IV; y

10. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima)”.

En el caso de los medicamentos biológicos/biotecnológicos, más adelante se presenta un análisis detallado de las tendencias regulatorias de exención de estudios confirmatorios fase III para el registro de competidores (biosimilares) y de la sustituibilidad o intercambiabilidad abierta que algunos países han adoptado, y frente a la que Colombia fue un país pionero (aunque la aplicación e implementación tuvo rezagos relevantes). (Gaviria et al., 2016).

Farmacopeas y sustancias de referencia

La historia de las farmacopeas en todo el mundo revela un propósito común de apoyar la salud de la población a través de estándares consistentes para los medicamentos (Wiggins & Albanese, 2019).

Al aplicar una farmacopea internacional como estándar en un país como Colombia, es necesario cuidar la proporción de la aplicación; por ejemplo, los capítulos que aplican y los que son informativos. En el caso de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP-NF), las normas para un artículo reconocido en los compendios (USP-NF) se expresan en tres apartados: en la monografía del artículo, en los capítulos generales aplicables y en las advertencias generales. Los “capítulos generales aplicables” son aquellos con numeración menor de 1.000 o superior a 2.000 que se hacen aplicables a un artículo mediante referencia en las advertencias generales, en una monografía o en otro capítulo general aplicable con numeración menor de 1.000. Los capítulos generales con numeración superior a 2.000 se aplican únicamente a artículos destinados para su uso, como ingredientes dietarios y suplementos dietarios. Los capítulos generales con numeración entre 1.000 y 1.999 tienen únicamente fines informativos, no contienen pruebas, valoraciones ni otros requisitos obligatorios aplicables a artículos oficiales, aunque se citen en un capítulo

general con numeración inferior a 1.000, una monografía o las advertencias generales. Las citas a capítulos generales en las monografías del NF se refieren a los capítulos generales del compendio USP.

De otro lado, ante la posibilidad de reindustrialización y soberanía sanitaria, se deben retomar las discusiones respecto a la necesidad de diseñar farmacopeas locales, tal como es el caso de México y Argentina. Para que esto tenga sentido, es importante reconocer los mecanismos de creación de monografías de artículos farmacopeicos de acuerdo con su método de obtención, así como la obtención de sustancias de referencia auténticas, uniformes, caracterizadas y que garanticen trazabilidad, la validación de métodos comprobados en ensayos de comparación interlaboratorio, entre otros, con el fin de planear y considerar la infraestructura requerida para dar soporte y actualización a una farmacopea local. (Perscheid, 2022).

Biológicos, incluidos competidores (biosimilares), BPM de biológicos, Estabilidad de Biológicos y Bioexenciones

La entrada de competidores en el segmento de medicamentos biológicos y biotecnológicos desarrollados a finales de los 90 y la primera década del siglo XXI produjo una serie de regulaciones sanitarias y estándares internacionales que se centraban en la evaluación en el principio de precaución y el establecimiento del paradigma de la comparabilidad entre el producto de primera entrada y el competidor a ser registrado. Este paradigma establece qué desde estudios analíticos para la caracterización de los activos y las especificaciones farmacéuticas, preclínicas y clínicas para demostrar su biosimilitud con el producto de referencia. Este enfoque dio origen al uso del término biosimilar, el cual se convirtió en la propuesta armonizada para denominar a los

medicamentos competidores o genéricos de origen biológico.

La aproximación de la comparabilidad incluyó la exigencia de realización de estudios clínicos confirmatorios de eficacia y de seguridad, en especial sus expresiones inmunogénicas, para reducir la incertidumbre y las preocupaciones de los prescriptores y pacientes.

Las primeras guías de estándares sanitarios fueron expedidas por la EMA (European Medicines Agency) en 2005 y en 2009 por la OMS (Organización Mundial de la Salud). Después de 2010, otras agencias sanitarias como la FDA (Food and Drug Administration), así como de América Latina, empezaron a publicar sus primeros reglamentos y documentos técnicos para la aprobación de estos medicamentos.

Estas guías y normas se han actualizado a través de los años debido a que el número de biosimilares ha aumentado progresivamente y porque los avances científicos y tecnológicos de las últimas décadas en la caracterización de proteínas terapéuticas permitieron contar con un paquete de química, fabricación y controles muy robustos (CMC por sus siglas en inglés) y establecer la biosimilitud con mayor precisión.

Paralelamente, en las últimas décadas se incrementaron las publicaciones de estudios de efectividad y de seguimiento a largo plazo de los biosimilares disponibles en distintos lugares del mundo; a la vez que varias revisiones sistemáticas en las que se demuestra que los resultados clínicos de los biosimilares son comparables a los medicamentos de referencia, con precios sustancialmente más bajos que permiten ampliar el acceso a tratamientos.

A continuación se describe el racional, los contenidos y las transformaciones de las regulaciones de biosimilares en Europa y Estados Unidos, las guías de la OMS a lo largo del tiempo hacia la consolidación de la exención de ensayos clínicos confirmatorios y se describe cómo estas transformaciones están o no presentes en la regulación colombiana, mexicana, brasileña y argentina. Se analiza a su vez

la celeridad de ingreso de competidores en relación con la expedición de las normas.

La regulación de la EMA de 2005 y las guías de la OMS de 2009, con diferencias de matices, establecían que un ejercicio de comparabilidad escalonado, que partiera de una plena caracterización analítica, sumado a un estudio PK/PD, más un estudio clínico comparativo confirmatorio –con un diseño de no inferioridad o de equivalencia– era necesario para la aprobación de cualquier biosimilar.

Los desarrollos tecnológicos y científicos para la caracterización de proteínas terapéuticas, la creciente experiencia de uso de bioterapéuticos alrededor del mundo y los retos que los sistemas de salud enfrentan para garantizar el acceso a los bioterapéuticos dinamizaron el interés por actualizar las guías de la OMS y las guías europeas. En efecto, en el año 2014, los ministros de salud reunidos en la Asamblea Mundial de la salud, aprobaron la Resolución WHA 67.21 titulada “Acceso a productos bioterapéuticos (BTP), incluidos los biosimilares, y garantía de su calidad, seguridad y eficacia”, en la que se pedía a la OMS actualizar las guías de comparabilidad en 2014, tomando en cuenta los avances tecnológicos en la caracterización de productos bioterapéuticos y considerando las necesidades y capacidades regulatorias de los países.

Para cumplir con dicho mandato, la OMS inició un proceso de revisión de la evidencia científica y de la experiencia de uso de los biosimilares para reducir los datos clínicos y no clínicos a fin de llegar a un consenso sobre las consideraciones regulatorias más flexibles, de manera que se acelerara el ingreso de biosimilares y se aumentara la confianza en su uso. Los hallazgos de la revisión se publicaron en 2020 y destacaban que los datos sobre biosimilares aprobados desde 2006 no planteaban inquietudes de seguridad, que la efectividad y resultados clínicos eran comparables a los de referencia: las herramientas tecnológicas disponibles para realizar pruebas analíticas

y funcionales, así como los estudios farmacocinéticos eran robustos y podrían ser suficientes para demostrar biosimilitud, mientras que no era necesario generalizar la exigencia de estudios en animales *in vivo* ni los estudios clínicos de eficacia y seguridad. Así, una nueva versión de las guías de la OMS se publicó en el año 2022, luego de varias rondas de consulta y discusión en las que participaron expertos y autoridades de más de 20 países. En la tabla 4 se describen algunas de las principales modificaciones de las guías de la OMS mencionadas:

Esto significa que, con la información nueva emitida por otros organismos reguladores, se requería un mayor énfasis en el ejercicio de comparabilidad fisicoquímica, estructural y de pruebas funcionales *in vitro*, considerando que las pruebas toxicológicas *in vivo* no clínicas no tienen utilidad en el desarrollo de los biosimilares. Con la búsqueda de la literatura de biosimilares sobre eficacia, seguridad e inmunogenicidad a largo plazo, se confirmó la solidez del desarrollo de estas moléculas, por lo cual se planteó que los estudios con grandes poblaciones para confirmar eficacia, seguridad e inmunogenicidad serían redundantes.

También concluyeron que los datos actuales de estudios analíticos y funcionales más avanzados y los estudios de comparabilidad farmacocinética y farmacodinámica eran suficientes para demostrar la biosimilitud en la mayoría de los casos, razón por la cual los estudios *in vivo* con animales solo se considerarían en casos especiales.

Estos hallazgos, sumados a la decisión de 2021 de la agencia inglesa en la misma línea y la declaración de la EMA de 2023 sobre la aceptación de la intercambiabilidad de los productos aprobados, fortalecen el racional de la regulación de los bioterapéuticos, incluidos los biosimilares que Colombia expidió en 2014, por medio del decreto número 1782. En este decreto se establecieron los requisitos y el

procedimiento para las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario, donde se establecieron 3 rutas para la presentación de información para la evaluación farmacológica (gráfica 2):

Gráfica 2. Rutas y requisitos de evaluación farmacológica de medicamentos biológicos. Elaboración propia con base en el decreto número 1782.

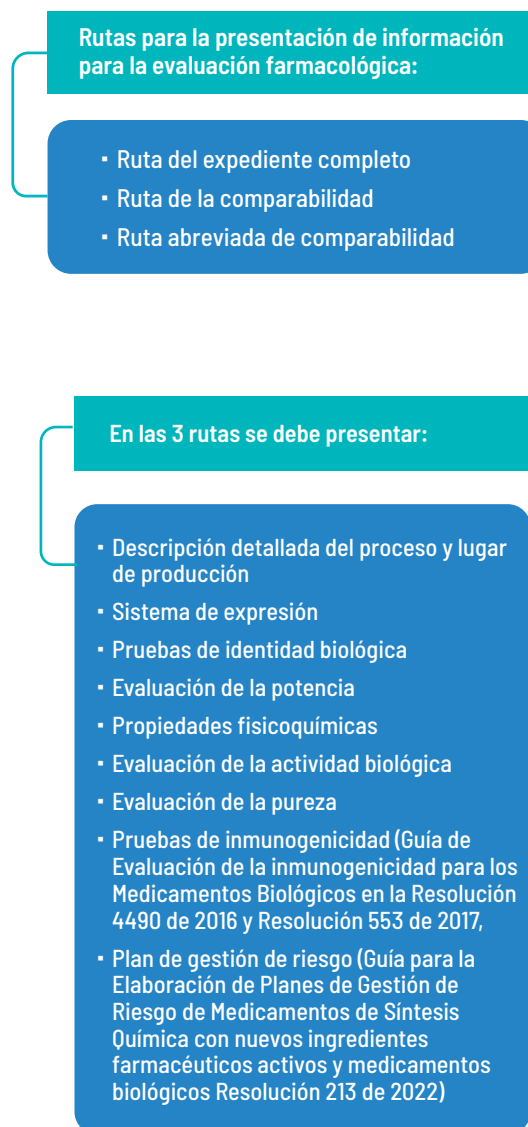


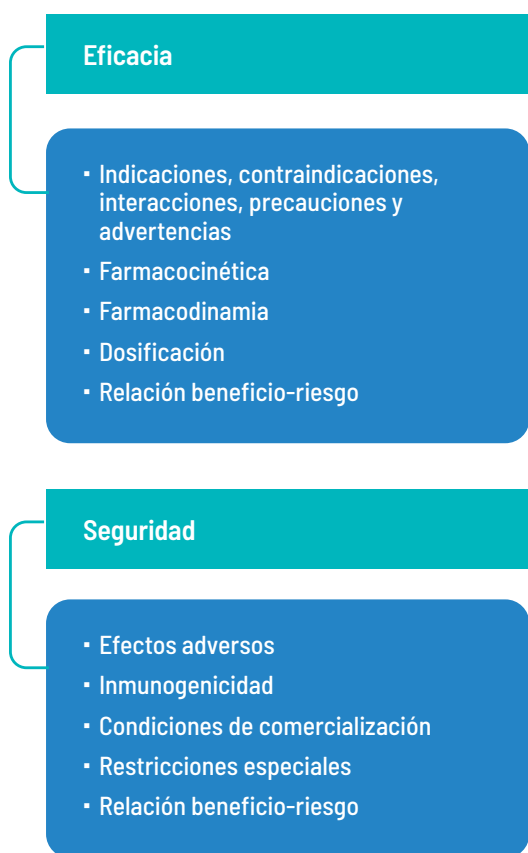
Tabla 4. Principales modificaciones de las guías de la OMS

2009	2022	MOTIVOS DE LAS ACTUALIZACIONES
<u>Principios clave para la autorización de comercialización</u> El desarrollo de un SBP implica un ejercicio o ejercicios de comparabilidad <u>por etapas</u>, empezando por la comparación de las características de calidad del SBP y el RBP. La demostración de la similitud de un SBP con un RBP en términos de <u>calidad es un requisito previo</u> para reducir el conjunto de datos no clínicos y clínicos necesarios para la autorización.	<u>La caracterización de los atributos de calidad del RP</u> debe ser el primer paso para guiar el desarrollo del biosimilar. El posterior ejercicio de comparabilidad debe demostrar la similitud estructural, funcional y clínica. La demostración de la similitud de un biosimilar con un RP en aspectos estructurales y funcionales, <u>es un prerrequisito</u> para establecer la comparabilidad, con un paquete de <u>datos clínicos a la medida</u> requerido según sea necesario.	'Paso a paso' suprimido para reflejar la evolución del enfoque 'paso a paso' al enfoque 'a la medida' basado en las prácticas actuales, que muestra que el desarrollo de biosimilares procede de forma "concurrente" en lugar de hacerlo de manera escalonada.
<u>PK, PD y estudios de eficacia:</u> El ejercicio de comparabilidad clínica es un procedimiento gradual que debe comenzar con los estudios de PK y PD y continuar con los ensayos clínicos pivotales. Por lo general, deberá demostrarse la eficacia similar del SBP y del RBP elegido. En algunos casos, sin embargo, puede ser apropiado realizar estudios comparativos PK/PD. <u>Estudios de seguridad:</u> Datos de seguridad previos a la obtención de la autorización deberán obtenerse en un número suficiente de pacientes para caracterizar el perfil de seguridad del SBP.	<u>PK, PD y estudios de eficacia:</u> Los estudios clínicos son un paso valioso para confirmar la similitud. Por lo general, un estudio comparativo de bioequivalencia que incluya la comparabilidad PK y/o PD se requiere para la evaluación clínica. Un ensayo comparativo de eficacia y seguridad <u>no será necesario</u>, si se puede extraer suficiente evidencia de biosimilitud de otras partes del ejercicio de comparabilidad. <u>Estudios de seguridad:</u> Los datos de seguridad deben obtenerse <u>a lo largo</u> del desarrollo clínico a partir de estudios de PK/PD y también en ensayos clínicos de eficacia cuando se realicen.	Se aclaró el objetivo de los estudios clínicos y se presentaron las consideraciones relacionadas con la cantidad y el tipo de datos clínicos necesarios para la evaluación de biosimilares. Articuló que la perspectiva reguladora sobre los estudios comparativos de seguridad y eficacia está cambiando gradualmente de un requisito inflexible estricto a una manera caso por caso dependiendo de la molécula y los datos presentados para la demostración de la biosimilitud basada en el conocimiento y la evidencia acumuladas hasta la fecha.
<u>Inmunogenicidad:</u> La inmunogenicidad de los productos bioterapéuticos <u>siempre</u> debe investigarse antes de la autorización. En el caso de la administración crónica, los datos de un año generalmente serán apropiados antes de la autorización para evaluar la incidencia de anticuerpos y las posibles implicaciones clínicas. <u>Extrapolación de indicaciones:</u> si se han demostrado una eficacia y seguridad similares del SBP y el RBP para una indicación clínica particular, puede ser posible extrapolar estos datos a otras indicaciones del RBP.	<u>Inmunogenicidad:</u> Los estudios de inmunogenicidad <u>pueden no ser</u> necesarios para sustancias biológicas bien caracterizadas (por ejemplo, insulina, somatropina, filgrastim, teriparatida), en las que una amplia bibliografía y experiencia clínica indican que la inmunogenicidad no afecta a la seguridad y eficacia del producto. <u>Autorización de indicaciones:</u> La decisión de autorizar las indicaciones solicitadas serán dependiente de la demostración de similitud entre el biosimilar y el RP.	Se aclara que la decisión de autorizar las indicaciones solicitadas depende de la demostración adecuada de la similitud entre el biosimilar y el RP.

Adaptado de Dr Hye-Na KANG en IPRP Biosimilars Working Group Workshop: "Increasing the Efficiency of Biosimilar Development Programs-Re-evaluating the Need for Comparative Clinical Efficacy Studies (CES)". & Streamlining biosimilar development based on 20 years. 2024

Se debe además para efectos de la evaluación farmacológica incluir la información que soporte los atributos del medicamento descrito en la gráfica 3:

Gráfica 3. Soporte de atributos en la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos. Elaboración propia con base en el decreto número 1782.

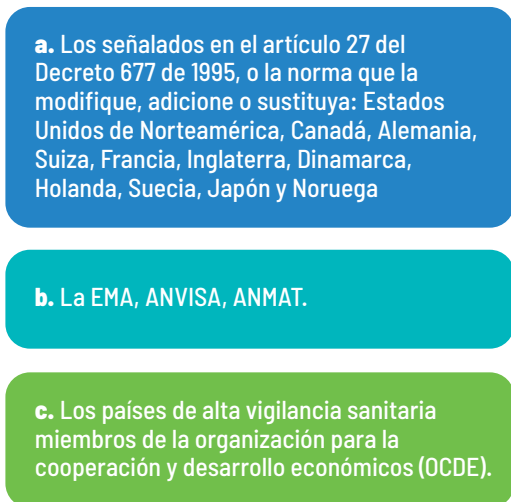


Adicionalmente, en la ruta del expediente completo, el solicitante deberá presentar estudios preclínicos (*in vivo* y/o *in vitro*) y ensayos clínicos con el biológico de la evaluación en los desenlaces clínicos relevantes.

Los medicamentos que se presenten por la ruta de la comparabilidad deben sustentarse en los resultados del ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de

referencia. Si en el ejercicio de comparabilidad el solicitante utiliza un medicamento de referencia aprobado por una agencia sanitaria distinta al Invima, la sala especializada lo aceptará siempre y cuando provenga de países y autoridades sanitarias relacionados en la gráfica 4:

Gráfica 4. Fuentes de aprobación de medicamentos para comparabilidad. Elaboración propia con base en el decreto número 1782.



Para presentar un medicamento por la denominada ruta abreviada de comparabilidad, la cual representa de manera bastante cercana lo que las guías de OMS y de la agencia inglesa establecieron recientemente, pues en las guías de inmunogenicidad emitidas por el Invima, para reglamentar el decreto 1782, el requisito mínimo para las rutas de expediente completo y expediente abreviado –prueba clínica mínima– sería un estudio PK/PD.

En la misma línea, la ruta abreviada (y la de expediente completo) deben demostrar que el ingrediente farmacéutico activo del medicamento debe estar suficientemente caracterizado, contar con un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, con considerable experiencia clínica y disponer

de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia global sobre estos aspectos debe provenir de países y autoridades sanitarias de referencia mencionados previamente; en caso de no existir información sobre el medicamento objeto de evaluación, podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

Un ingrediente farmacéutico activo se considera suficientemente caracterizado si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza, además de que debe demostrar que no hay diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia respecto del conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

Es importante tener en cuenta que la sala especializada desarrollará y dotará de contenido los criterios de evidencia global y complejidad de la molécula, y todos aquellos usados en el proceso de evaluación farmacológica, con el fin de facilitar su aplicación objetiva y reproducible. Así mismo, desarrollará los criterios para la evaluación por tipo de producto, considerando documentos internacionales

estandarizados. Todo lo anterior con el propósito de que los solicitantes y la comunidad científica puedan prever los potenciales resultados de la evaluación.

También se exige al solicitante cumplir con buenas prácticas de manufactura que cumplan con los estándares internacionales, cumpliendo con el programa nacional de farmacovigilancia para el reporte de los eventos adversos y con las guías de inmunogenicidad, plan de gestión de riesgo y estabilidad, a fin de garantizar la seguridad de los pacientes.

En la gráfica 5 se presenta una síntesis de la evolución regulatoria mencionada que evidencia cómo Colombia estableció un estándar procompetitivo de bioexenciones de estudios comparativos fase III, basado en el estado del arte y los desarrollos científicos y tecnológicos desde 2014; y otros países como Inglaterra, la agencia europea y organismos internacionales como OMS adoptaron dicha perspectiva posteriormente (entre 2021 y 2022), mientras la FDA iniciaba una consulta de una guía con esta exención. A su vez se expedía una declaración conjunta de la EMA y la MHRA inglesa sobre la intercambiabilidad extendida a todo biosimilar aprobado en Europa e Inglaterra desde 2023 (gráfica 5).

Gráfica 5. Regulación sanitaria de biosimilares - Colombia en el contexto internacional



Fuente: Elaboración propia con base en "Claudia Vaca. Colombia's approach to biosimilar regulation that strikes a balance between scientific rigorous and patient access - lessons learned for vaccines" on vaccine development research forum. Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. Bangkok. Nov 2023.

Evaluación comparativa de las tendencias de adopción de estándares internacionales por autoridades regulatorias en 4 países de Latinoamérica para medicamentos de síntesis química y biológicos/biotecnológicos

Se realizó una evaluación comparativa entre países o regiones de referencia internacional (Estados Unidos de América, Unión Europea y, en algunos casos, Canadá) y otros países de la región latinoamericana (México, Argentina y Brasil) para determinar los estándares adoptados en la regulación de medicamentos en comparación con Colombia. La evaluación se centró en 3 tópicos de calidad (buenas prácticas de manufactura o fabricación, estabilidad y validación) y un tópico/so de eficacia (bio-disponibilidad y bioequivalencia, incluidas las bioexenciones que aplicarían –como un principio regulatorio– también para el estándar de biológicos/biotecnológicos).

Para mayor detalle, en el “anexo complementario” del capítulo se pueden encontrar las tablas con la revisión de los estándares de referencias escogidas por cada país junto con el comparativo de estas entre países.

Medicamentos de síntesis química

En este apartado se presentan los tópicos de calidad y eficacia evaluados individualmente para los medicamentos de síntesis química. Un siguiente apartado se centra en los medicamentos biológicos. En apartados próximos se encuentra un resumen que engloba los efectos de los estándares adoptados.

Buenas prácticas de manufactura o fabricación

Retomando la importancia de comprender la fuente del estándar adoptado, y siendo PIC/S un esquema que armoniza las guías de la OMS y las guías europeas de buenas prácticas de manufactura o fabricación (BPF o BPM),

cabe resaltar que una de las primeras diferencias respecto a este tópic/so entre Colombia y los tres referentes regionales escogidos es que estos países y agencias hacen parte del Sistema de Cooperación en materia de inspección –PIC/S–.

Si bien la normativa colombiana de Min-Salud cita la adopción y el seguimiento de las guías de BPM de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que denota una diferencia en el estándar internacional fuente adoptado en cada uno de los mercados evaluados, cabe resaltar que la reglamentación vigente en Colombia en materia de BPM de medicamentos (resolución 1160 de 2016) toma como referencia entre sus considerandos también el esquema de cooperación PIC/S y, por consiguiente, parte de la normativa también está en concordancia con la normativa regional.

Las normas brasileñas no referencian de manera puntual qué estándares internacionales se tomaron en cuenta, como sí lo hacen de manera específica las normativas colombianas en sus considerandos y referencias. Entre sus referentes internacionales, México y Argentina toman los estándares como la ISO 14644 para los controles ambientales y los cuartos limpios.

Es importante resaltar también que dado que la autoridad brasileña (Anvisa) y la mexicana (Cofepris) hacen parte de la ICH (Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos, por sus siglas en inglés), ambas implementan las guías designadas por esta, como la Q7 para las buenas prácticas de fabricación de principios activos, además de otras guías de calidad como la Q10, Q9, Q8, Q11; las cuales a su vez también son referenciadas por la normativa argentina, siendo esta una de las principales diferencias con la normativa colombiana (que no la referencia).

Estabilidad

Anvisa (Brasil) y Cofepris (México) tienen como uno de sus principales estándares las

guías ICH, dado que ambas agencias pertenecen a esta organización y como miembros implementan los textos emitidos por este ente de la armonización. Los estándares de la OMS y de la FDA se adoptan por Brasil, México y Colombia. Colombia y Argentina también referencian las guías de la autoridad canadiense (Health Canada). En el caso de estabilidad hay una alta diversidad de estándares.

Validaciones

Brasil cuenta con una normativa propia para el establecimiento de la validación de metodologías para implementar la guía ICH Q2(R1) como parte de las responsabilidades como miembro de esta organización. En México se adoptó la guía de validaciones dentro de la farmacopea mexicana, aunque el primer estándar de ambos países es la ICH, al igual que en la regulación colombiana.

La regulación colombiana de buenas prácticas de laboratorio, que contiene una sección sobre la validación de las metodologías y toma como referentes guías de la OMS, de la ICH, de la ISO y de la OECD en diferentes tópicos de la norma –diferente de la argentina, que refiere que todo el tema de validaciones es parte de la farmacopea argentina y no relaciona referentes internacionales. Es decir que no hay una clara tendencia de estándares internacionales sobre validaciones de metodologías, excepto de la ICH.

En resumen, la OMS y la ICH generan los principales estándares internacionales de las organizaciones regionales latinoamericanas, seguidos por organizaciones como la EMA, la FDA, la Health Canada y la Red Parf (comúnmente, adaptación de las guías y estándares de la OMS).

Biodisponibilidad y bioequivalencia

Argentina establece diferentes disposiciones para los requerimientos y para los criterios

de bioexención, sin contar con aquellas que modifican los listados de medicamentos a los que se les exigen estos estudios. La normativa de Brasil incorpora de manera clara los criterios de bioexenciones, mientras que las normativas mexicanas establecen normativas de intercambiabilidad, incluidos los medicamentos biológicos, que divergen de la normativa colombiana.

La norma de Brasil no referencia las regulaciones o guías internacionales de la bioexención, excepto la ISO M9 y un documento de la EMA sobre el desarrollo de sistemas de solubilidad de principios activos para medicamentos intravenosos, lo que resulta una diferencia con México, entre cuyas normativas también referencia la ISO, la ICH y la OMS como una de sus principales guías, al igual que las emitidas por autoridades como la EMA, la Health Canada y la FDA, entre otras muchas referencias de artículos e información de bibliografía. Esta diversidad, citada en Colombia y Argentina, evidencia una influencia fuerte en la regulación regional de estándares internacionales para este tópico.

Algunas de las más destacables son las guías para biodisponibilidad y bioequivalencia de la FDA y la OMS, además de todas las relacionadas con los estudios clínicos en el caso de México, e incluso entre las referencias relacionadas por esta normativa se encuentra una resolución emitida por la Anvisa (agencia brasileña) sobre la disposición de requisitos bioanalíticos, elementos que sugieren convergencia o armonización de estas agencias regionales. Además, existe la referenciación a sus propias normativas, como lo hace la regulación argentina, que referencia la farmacopea argentina y los capítulos relacionados con la bioequivalencia que se encuentran dentro de esta. Adicional a lo anterior, la regulación argentina también hace énfasis en el uso de las guías de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red Parf).

Adopción de estándares de biodisponibilidad y bioequivalencia en la región

Las regulaciones internacionales tienen injerencia en las regulaciones locales o regionales en los estándares de bioequivalencia y biodisponibilidad.

Se presenta a continuación (tabla 5) una revisión de los medicamentos o formas farmacéuticas que requieren la presentación de datos de bioequivalencia para soportar su solicitud de autorización de comercialización y la posibilidad de lograr una bioexención basada en la clasificación BCS (Biopharmaceutics Classification System, por sus siglas

en inglés) para cuatro autoridades regionales e internacionales de referencia (FDA, EMA, Health Canada y PMDA, autoridad japonesa). Es importante resaltar que todas las cuatro autoridades internacionales evaluadas pertenecen a la ICH, característica necesaria, dado que es la autoridad que ha emitido la guía relacionada con la bioexención por sistema de clasificación biofarmacéutico (BCS). La tabla 5 muestra diferencias no solo entre evaluadores regionales, sino también entre autoridades internacionales. Dos entidades regionales citan a la ICH, sin adoptar la guía M9 sobre bioexención, como sí lo hacen otras autoridades.

Tabla 5. Bioequivalencia y bioexención

JURISDICCIÓN	REQUIEREN DATOS DE BIOEQUIVALENCIA	ACEPTAN DATOS DE BIOEXENCIÓN SEGÚN LA CLASIFICACIÓN BCS
Argentina	Formas farmacéuticas de liberación modificada, controlada, sostenida, etc., sistemas terapéuticos, formas de liberación simple con los principios activos listados o las características especiales en la normativa, además por indicación a los medicamentos inmunosupresores y antiepilépticos,	BCS Clase 1 y 3 en medicamentos* (Recomendaciones especiales en la Disposición N.º 758/09)
Brasil	Medicamentos genéricos de liberación inmediata, prolongada y retardada	BCS Clase 1 y 3 en medicamentos de liberación inmediata administrados como formas orales o suspensiones orales
Canadá	Obligatorio para todos los medicamentos genéricos orales sólidos	BCS Clase 1 y 3 en medicamentos
Colombia	Productos orales de liberación inmediata y modificada de acción sistémica, no orales y no parenterales de acción sistémica, no soluciones para uso no sistémico sin absorción sistémica, aquellos incluidos en el listado obligatorio	BCS Clase 1 y 3 en medicamentos
UE	Formas farmacéuticas de liberación inmediata y con acción sistémica	BCS Clase 1 y 3 en medicamentos* (Recomendaciones especiales en la guía)
Japón	Medicamentos genéricos	Adoptan la M9 de la ICH, por lo tanto, BCS clase 1 y 3 en medicamentos* (No obstante no se establece en la norma)
México	Medicamentos genéricos	No definen (No ha implementado la M9)
EE. UU.	Medicamentos genéricos en general* (Excepto solución parenteral, oftálmica u óptica, inhalados, tópicos, para los cuales se puede solicitar bioexención)	Adoptan la M9 de la ICH, por lo tanto, BCS clase 1 y 3 en medicamentos* (No obstante no se establece en la norma)

En general, las normativas internacionales definen la necesidad de estudios de bioequivalencia para todos los medicamentos genéricos, mientras que algunas autoridades regionales como la de Argentina y la de Colombia actualizan su normativa para incluir o excluir medicamentos y formas farmacéuticas que no requieren estos estudios.

De los medicamentos de síntesis química del top 20 de medicamentos trazadores seleccionados para este estudio, ninguno coincide con los listados analizados (ver tabla 6). Este análisis sugiere una independencia sanitaria en cada autoridad frente a los medicamentos que requieren estudios.

En conclusión, si bien hay una alta citación de estándares, también existe una alta disparidad sobre la regulación de bioequivalencia.

Productos biológicos

Con el fin de comprender cómo afectan las regulaciones y guías internacionales, o cómo influyen las regulaciones sanitarias locales y regionales, que a su vez tienen un efecto directo en la economía farmacéutica y la competencia en el mercado farmacéutico, es oportuno evaluar siete aspectos técnicos de la regulación de medicamentos biológicos.

Buenas prácticas de manufactura biológicos

De cuatro países evaluados, tres son parte del Sistema de Cooperación en materia de inspección conocida por sus siglas en inglés como PIC/S (Argentina, México y Brasil), al cual establecen a este como su principal fuente

Tabla 6. Comparación de estándar Bio-Bio entre países para los medicamentos de síntesis química del top 20 de productos trazadores seleccionados

NO.	ATC	DESCRIPCIÓN ATC	LISTA BIOEQUIVALENCIA - BIODISPONIBILIDAD					
			Argentina	Colombia	México	Brasil	EMA* (Considerando las guías específicas)	FDA* (Considerando la existencia de una guía específica final)
1	N03AG01	Ácido valproico	X (Valproato)	X	X	X		X
6	L01BC06	Capecitabina		X	X	X	X	
7	N03AF01	Carbamacepina	X	X	X	X		
11	H03AA01	Levotiroxina De Sodio	X	X	X	X	X	
16	N05AH04	Quetiapina	X		X	X		X
17	J05AR10	Ritonavir + Lopinavir	X (Separados)		X	X		X
20	C09CA03	Valsartán	X (Con Sacubitrilo)	X (Con Sacubitrilo)	X	X		X

Nota: Se encontraron datos para 7 de los 20 medicamentos de síntesis química del top 20 de productos trazadores seleccionados.

de adopción en términos de BPM. Argentina y México cuentan con regulaciones de BPM que abarcan todo tipo de medicamentos y no son diferenciales para biológicos, mientras que Brasil y Colombia tienen regulaciones propias para las buenas prácticas de fabricación de medicamentos de origen biológico. No obstante, Brasil menciona como único estándar internacional las PIC/S, mientras que Colombia menciona estándares como la OMS en términos de adopción directa y por supuesto en cuanto a la aceptación de certificaciones, autoridades internacionales como la FDA o la EMA, algo que a su vez comparte con Argentina.

Resulta necesario resaltar que países como Argentina, como se mencionó previamente, no solo siguen normas internacionales como las PIC/S o la ICH, sino que también tienen en cuenta normas como la ISO, algo que es diferencial frente a los otros países de referencia regional evaluados, siendo una particularidad de esta autoridad. Otro de los puntos que resaltan es la adopción por parte de autoridades como la Anvisa (Brasil) y Cofepris (México) de los estándares emitidos por la ICH para la fabricación de principios activos, dado que no resulta extraña para ellos que son partícipes de esta organización de armonización y por consiguiente están obligados a su adopción, a diferencia de autoridades como Argentina que citan una adopción parcial.

Validaciones de biológicos

En términos de regulación de validación de metodologías, no se presenta mayor diferencia con la evaluada previamente para medicamentos de síntesis, en virtud de que la regulación en los cuatro países es la misma para los medicamentos de origen biológico.

Sustitución e intercambiabilidad de biológicos

Únicamente México tiene una regulación para determinar la intercambiabilidad de productos

biológicos, puesto que este sigue la perspectiva restrictiva de la FDA. (Vaca, 2016; Niazi, 2022). Colombia y Argentina basan la evaluación de estos en términos de comparabilidad con sus homólogos de referencia; en específico, la regulación colombiana establece vías de registro a través de la comparabilidad, mientras que Argentina cuenta con una normativa propia para medicamentos biosimilares en la cual menciona que su principal requisito será la comparabilidad con el producto de referencia, sin declarar la intercambiabilidad o requisitos adicionales. Brasil no cuenta con vías propias para el registro de biosimilares ni tampoco con ninguna otra normativa para intercambiabilidad: en 2022 se abrió una consulta para evaluar la opinión del mercado al respecto, y aunque se recibieron varias opiniones sobre la necesidad de esta regulación, la legislación no se ha establecido y esto lleva a que estos cuatro escenarios sean un claro ejemplo de cómo la falta de regulación puede limitar el movimiento del mercado, dado que la falta de definición en la intercambiabilidad de un medicamento biológico puede llegar a limitar el acceso de los pacientes a optativas de tratamiento y fijarlo en un solo producto, lo que genera monopolios o incluso oligopolios, además de mostrar la injerencia directa de la regulación en la competencia del mercado farmacéutico. (Gaviria et al., 2016)

Inmunogenicidad

Para la evaluación de la Inmunogenicidad se presentó un caso similar al de la intercambiabilidad: Colombia es el único país que cuenta con una regulación y guía para la evaluación de este parámetro dentro del registro de medicamentos biológicos, y esta norma establece como principal guía internacional la OMS, entre otras guías parcialmente adoptadas de autoridades como la EMA y la FDA, lo que así lleva a representar una ventaja competitiva para los fabricantes de medicamentos biológicos, dado que esclarece qué es lo que se espera a la hora de presentar y

evaluar la inmunogenicidad de los productos. Es un caso diferente de los mercados regionales en que se presenta la misma situación, y es que la regulación para la solicitud de la autorización de comercialización de productos de origen biológico establece que se debe presentar un análisis de la inmunogenicidad, mas no cuentan con guías o normativa propia que establezca cómo debe ser este análisis ni cuáles son los puntos claves por evaluarle al producto, lo que así genera, al igual que para la intercambiabilidad, una barrera por falta de normativa clara para los fabricantes.

Plan de gestión del riesgo

Respecto al plan de gestión del riesgo, encontramos que es un requisito común en los cuatro países para la solicitud del registro del producto; no obstante, al igual que en el caso de inmunogenicidad, Colombia es el único que cuenta con una normativa propia para la definición de los componentes y evaluación de este requerimiento, en el que se toma como principal norma adoptada la OMS y la ICH, siendo esta última adoptada principalmente por la emisión de guías y normas para la evaluación de parámetros de eficacia y seguridad que hacen parte integral del plan de gestión del riesgo. Países como Argentina y México incluyen este parámetro entre su normativa de farmacovigilancia y tienen como principal estándar internacional adoptado la ICH, siendo un estándar común en los tres países, aunque en México se mencione como una adopción parcial y se genere una guía no normativa sobre la adopción de estos estándares para el PGR; esto representa precisamente una muestra de cómo esta autoridad y sus guías de eficacia y seguridad de medicamentos se han vuelto un hito a través de las regiones y tienen injerencia en qué es lo que solicitan a los fabricantes. En el caso de Brasil, se tiene una situación parecida a la de México, dado que el PGR como requisito hace parte de la normativa de farmacovigilancia; no

obstante, a diferencia de la Cofepris, la autoridad brasileña sí emitió una normativa propia de manera instructiva para la generación de planes de gestión de riesgo para medicamentos de todo tipo, incluidos biológicos, la cual establece como único estándar internacional para seguir la ICH y refuerza lo mencionado anteriormente sobre este.

Estabilidades biológicas

Solo Colombia y Brasil cuentan con una normativa propia para la estabilidad de medicamentos biológicos. Los estándares internacionales resultan ser iguales a los adoptados para los medicamentos de síntesis, entre ellos los de la OMS y la ICH. Para Argentina y México no se cuenta con normativa propia para este tipo de medicamentos, sino que su legislación abarca todo tipo de medicamentos.

Autorización de comercialización de biológicos

El proceso de autorización de comercialización o registro de medicamentos de Colombia establece como principal estándar internacional a la OMS y la OPS, además de referenciar también a las farmacopeas internacionales como la USP y la europea como parte de la información que se acepta a la hora de evaluar un nuevo registro para medicamentos biológicos, algo que se comparte con Brasil y Argentina, que también aceptan farmacopeas internacionales además de la local; no obstante, estos tres países recomiendan entre sus regulaciones la información emitida por la OMS y por autoridades internacionales como la FDA y la EMA, mas no mencionan una adopción propia.

Por lo anterior, al igual que en medicamentos de síntesis, se concluye que agencias como la OMS y la ICH son las principales generadoras de estándares internacionales en temas de normativa de medicamentos biológicos, seguidas por autoridades como la EMA y la FDA.

Grado de adopción de estándares internacionales para la regulación en Colombia en comparación con la región

A partir de la revisión y análisis de la reglamentación nacional y regional, compilada y estructurada a fin de evaluar posteriormente en el análisis econométrico (capítulo 6) cuál es el efecto o impacto de la adopción de estas regulaciones internacionales y de la tendencia que se ha identificado en el mercado, en términos de competencia y acceso, se resolvió realizar una tabla-esquema con el consolidado de la adopción de los estándares en los que se evalúa si la adopción es total

o parcial, o si, por el contrario, realmente lo que se hace es una aceptación de las certificaciones que emiten estas autoridades y los cambios en su regulación no tienen injerencia en la normativa regional y local. En el “anexo complementario” se amplía la información reglamentaria de los países de referencia regional (Argentina, Brasil, México) y de Colombia.

En las tablas 7 y 8 se presentan los resultados consolidados del grado de adopción de estándares, comparativo entre Colombia y los referentes regionales para medicamentos de síntesis química y biológicos/biotecnológicos, respectivamente.

Tabla 7. Consolidado de adopción de estándares internacionales en la reglamentación regional para medicamentos de síntesis química

		CALIDAD												EFICACIA			
		GMP				Validación				Estabilidades				Biodisponibilidad / Bioequivalencia			
Tipo de estándar		C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M
Oficial	OMS (WHO)	√°	√		/	√				√	-	-	-	/°	-		-
	OPS (PAHO)					/				*				/°	-		
Cooperación	PICs	-	√	√	√					*							
	ICH		/	√	√	/		√	√	/	√	√	√	-°	-		-
Guías ARNs	USA-FDA	-°	°		/°	-°			°	-		-	/	-°	-		-
	EU-EMA	-°	°		/°	-°			°	*			/	-°	-	-	-
	C-HC	-°	°		°	°			°	*		-	-				-
	Guía propia	-	√			√				√	√	√		√	√		
Farmacopea	USP	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	
	EP	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	
	F. propia	NA	-	-	-	NA	√	-	√	NA	√	√	√	NA	-	-	-

C- Colombia; A- Argentina; B- Brasil; M-México; ARN Agencia regulatoria nacional; PICs esquema inspección farmacéutica

Adoptado  Aceptado  Parcialmente adoptado  Recomendado  No citado  No aplica 

Fuente: Elaboración propia con base en la revisión de la reglamentación regional y los estándares adoptados en cada país comparado

Tabla 8. Consolidado de adopción de estándares internacionales en la reglamentación regional para medicamentos biológicos

		CALIDAD												EFICACIA				AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN				SEGURIDAD							
		GMP				Validaciones				Estabilidades				Intercambiabilidad				Registro				Inmunogenicidad				Plan de Gestión del Riesgo			
Tipo de estándar		C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M	C	A	B	M
Oficial	OMS (WHO)	✓	✓	/	✓				/	-		-		NA	NA	NA	-	✓	-	-	-	✓	NA	NA	NA	✓	-		-
	OPS (PAHO)				/									NA	NA	NA		✓	-				NA	NA	NA		-		-
Cooperación	PICs		✓	✓	✓									NA	NA	NA							NA	NA	NA				
	ICH		/	✓	✓	/		✓	✓	/°	✓	✓	✓	NA	NA	NA	✓						NA	NA	NA	✓	✓	✓	/
Guías ARNs	USA-FDA	°	°		/°	-°		°	°			/	NA	NA	NA	-		°	°		/	NA	NA	NA					-
	EU-EMA	°	°		/°	-°		°	°			/	NA	NA	NA	-		°	°	-	/	NA	NA	NA	/				/
	C-HC	°	°		°	°		°				-	NA	NA	NA	-						NA	NA	NA					
	Guía propia	✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓		NA	NA	NA						✓	NA	NA	NA	✓		✓	✓
Farmacopea	USP	°	-	-		-	-	-	-	-	-	-	NA	NA	NA		°	°	°			NA	NA	NA					
	EP	°	-	-		-	-	-	-	-	-	-	NA	NA	NA		°	°	°			NA	NA	NA					
	F. propia	NA	-	-	-	NA	✓	-	✓	NA	✓	✓	✓	NA	NA	NA	-	NA	°	°	-	NA	NA	NA	NA	NA			

C- Colombia; A- Argentina; B- Brasil; M- México; ARN Agencia regulatoria nacional; PICs esquema inspección farmacéutica

Adoptado ☒ Aceptado ☐ Parcialmente adoptado ☐ Recomendado ☐ No citado ☐ No aplica ☐ NA

Fuente: Elaboración propia con base en la revisión de la reglamentación regional y los estándares adoptados en cada país comparado

A partir de esta consolidación y comparación regional se pudieron identificar puntos claros que se habían mencionado previamente; por ejemplo, en términos de buenas prácticas de fabricación se cuenta en la región con tres países que hacen parte del “esquema de cooperación” de las PIC/S, lo que desde el punto de vista del acceso y del mercado les otorga ventajas a la hora de la homologación de las certificaciones de BPM, a diferencia de lo que ocurre con el mercado colombiano. Un caso claro de esto es que mientras un producto fabricado en México o Brasil puede homologar o pedir que se acepte su certificación de BPM en Argentina,

un producto colombiano debe solicitar la inspección de la autoridad argentina, lo que lleva a un aumento de los costos y de los tiempos de evaluación; por lo tanto, los productos de estos tres países tienen una ventaja en la entrada al mercado de los mismos tres países, a diferencia de los productos de otros países regionales, siendo esto un ejemplo claro de cómo la adopción internacional afecta el mercado y el acceso a medicamentos de manera directa.

De otro lado, la participación en la conferencia internacional de armonización (ICH), por parte de las autoridades sanitarias de Brasil y México, causa que las guías para validación

y estabilidades sean adoptadas de las guías de la ICH como requisito al hacer parte de esta, lo cual les brinda ciertas ventajas a los países miembros, si bien no en términos de homologación de certificaciones, pero sí en los de revisión documental. Por ejemplo, la evaluación de las secciones de validación de metodología analíticas y estabilidades para un mismo producto, al basarse en la ICH, permite que se acepten en ambos países, por lo que para un producto internacional que haya sido desarrollado en un país miembro de la ICH le resulta más sencillo ingresar en estos dos mercados en lo que respecta a la revisión documental, y puede representar una ventaja competitiva frente a otros mercados como el colombiano y el argentino, que referencian guías ICH entre las normativas de estabilidad y validación. En esto, Colombia no hace una adopción completa como Argentina, que sí las adopta por completo, pero dado que no son miembros de ICH no necesariamente tienen el mismo acceso y entrada al mercado internacional intermiembros ICH.

Respecto a la validación de las metodologías, es importante mencionar cómo afecta también la existencia o no de farmacopeas propias, lo que se asocia con la adopción de farmacopeas internacionales. En términos de control de calidad, los cuatro países adoptan parcialmente farmacopeas internacionales de referencia como la USP o la farmacopea europea, por lo que un producto desarrollado bajo estas monografías tendría una facilidad para ingresar en cualquiera de los cuatro mercados. No obstante, Brasil, México y Argentina cuentan con su propia farmacopea, lo que puede llegar a representar que se requieran pruebas específicas para un determinado producto, y esto podría considerarse una barrera o dificultad para el ingreso de productos internacionales al mercado. Sin embargo, a su vez también puede ser una ventaja para el mercado local de cada uno de estos países, dado que representaría que un producto puede ser comercializado dentro de

su propio mercado con especificaciones particulares—y en ocasiones distintas a las internacionales— y que se ajusten a la capacidad técnica, tecnológica y sanitaria del país. Algo diferente de lo que puede pasar en Colombia, donde al seguir estándares internacionales farmacopeicos para la validación de metodologías analíticas, se limita u obliga a que la capacidad tecnológica, técnica y sanitaria se deba ajustar a especificaciones internacionales, lo que puede afectar el aparato productivo del país y, con ello, el mercado farmacéutico. Y por ende, el acceso a los medicamentos.

Finalmente, en términos de bioequivalencia y biodisponibilidad se encuentra que los estándares internacionales seguidos por las autoridades regionales son muy variados. Como principal referencia se identifican las guías de la EMA en el caso de las cuatro entidades sanitarias de la región (Colombia, Argentina, Brasil y México). Cabe aclarar que en los años recientes, los países pertenecientes a ICH, como Brasil, han venido adoptando las guías de biodisponibilidad y bioequivalencia armonizadas, por lo que no necesariamente los cuatro países pueden llegar a ser equivalentes en términos de estudios de intercambiabilidad; además, esto puede cambiar en los próximos años, lo que representa una diferencia en la regulación regional y, con ello, en la entrada de productos a los diferentes mercados.

En resumen, los estándares internacionales y su adopción en la reglamentación local o regional pueden tener injerencias en el acceso a los medicamentos y competencia en el mercado farmacéutico, ya que configuran diferentes aspectos del cumplimiento de los parámetros regulatorios de calidad, seguridad y eficacia exigidos por cada autoridad regulatoria para la comercialización de los productos, por lo que constantemente se debe llevar a cabo una evaluación y una correcta interpretación de las normativas y guías internacionales, y a su vez una correcta adopción, interpretación y aplicación de estas, teniendo en cuenta las

tendencias, las necesidades sanitarias, la capacidad técnica y tecnológica del aparato productivo, así como la capacidad analítica instalada localmente, que permita que la adopción ya sea parcial, total o simplemente en términos de aceptación sea adecuada para la industria farmacéutica local o regional, dado que como se observa, la adopción de ciertas normas representa ventajas o desventajas en el movimiento de los productos tanto de fabricación local como internacional, y este movimiento a su vez va a tener un impacto en la composición y desarrollo del mercado farmacéutico desde el punto de vista económico y de acceso.

Perspectiva futura

El sector farmacéutico, el sector salud, el acceso a medicamentos y otras tecnologías en salud están y estarán sujetos a otros cambios regulatorios para los cuales se puede estar preparado previendo las principales fuentes de los cambios, como lo son los tecnológicos, políticos, sociales, legales, económicos y ambientales locales, regionales y mundiales.

A continuación se señalan algunas de las tendencias y consideraciones ante las perspectivas futuras y se plantea una propuesta de atención previsiva y planeada ante los cambios regulatorios.

Tendencias en cambios de estándares por exigencia de estudios de compatibilidad de envases: extractables y lixiviables

Los estudios de extractables y lixiviables (E&L) se iniciaron a principios del siglo XXI hacia los años 2000, por lo cual es un asunto que ha recorrido un camino de investigación de más de 20 años, siendo el mayor representante del campo el Dennis Jenke. Los estudios de E&L surgen porque los materiales de envase y los sistemas de envase-cierre pueden lixiviar sustancias hacia la formulación de los productos farmacéuticos ocasionadas por el contacto de

los componentes de la formulación farmacéutica con los componentes del envase. Los lixiviables son un tipo de sustancia extractable, por lo que para poder determinar el potencial lixiviable de los componentes del envase es necesario precisar el potencial de extracción de ciertos compuestos a través de estudios de extracción con solventes específicos. Mientras que los estudios de lixiviables se deben realizar preferiblemente con la formulación de cada producto farmacéutico. Actualmente, con la entrada en vigencia en Colombia de la resolución 3157 de 2018 de MinSalud el 1.º de abril de 2024 (modificada por resolución 1839 de 2020), los estudios de estabilidad para principios activos y los estudios de compatibilidad entre los envases y la formulación del producto farmacéutico son ahora un requisito. Si bien la farmacopea USP-NF presenta una guía general en los capítulos 1663, 1664 y 1664.1, estos son informativos y no existen guías individuales para cada posible formulación farmacéutica y cada posible componente de los sistemas de envase-cierre.

En consecuencia, así como existen guías que permiten la bioexención, el bracketing y la aplicación de la gestión del riesgo para priorizar estudios de validaciones, entre otros, es necesario que se desarrollen guías que permitan priorizar aquellos productos farmacéuticos que realmente por su uso crónico o su vía de administración representan una necesidad primordial para realizar pruebas de extractables y lixiviables, de tal forma que se racionalice la cantidad de pruebas y, por ende, los sobrecostos de los productos farmacéuticos.

Ante este panorama se deben contemplar varios abordajes, como la aplicación de la gestión del riesgo para priorizar los productos que requieran los estudios, el empleo de bases de datos que recopilen los tipos de sustancia E&L encontradas comúnmente en sistemas de envase-cierre y su seguridad, el establecimiento de formulaciones simuladas para hacer estudios de lixiviables, la definición de guías locales para los estudios E&L, la generación de

capacidad instalada nacional para la ejecución de este tipo de estudios.

Aplicación de gestión del riesgo a los estudios de estabilidad

En la gráfica 6 se señalan algunas consideraciones sobre los estudios de estabilidad, en cuanto a la correlación zona climática-interpretación-condiciones de almacenamiento, para



Gráfica 6. Consideraciones a estudios de estabilidad

Si un API se mantiene en las condiciones de almacenamiento correspondientes a su estudio de estabilidad, estaría cumpliendo, independientemente de que el producto terminado (que tiene su propio estudio de estabilidad) se comercialice y almacene en otra zona climática

Si un PT se fabrica en el territorio Colombiano y su estudio de estabilidad se realizó para zona climática IVb, al cambiar de lugar la planta de fabricación, se sigue en la misma zona climática, por lo cual surge la pregunta de la necesidad de realizar un estudio de estabilidad completo, con 3 lotes, como se exige actualmente, aun cuando esto no es explícito en R. 1160/2016 Anexo 1 - 17.26. Cabe aclarar que el cambio se está respaldando por calificación de equipos y validación de procesos en nuevas instalaciones, en cumplimiento de R. 1160/2016 Anexo 1 - 4.4.

El estudio de estabilidad del API debe ser solicitado con el fin de identificar el comportamiento de las impurezas derivadas de la degradación del API, esto permite predecir el posible comportamiento del API dentro del PT, en cuanto a su degradación. Si la proporción de impurezas de degradación se mantiene estable en el tiempo, este API se podría emplear para fabricar el PT hasta una fecha cercana a su finalización de tvu, sin embargo, un API que se degrade debe tener una fecha alejada de su finalización de tvu para poder ser empleado en la fabricación de un PT.

Fuente: Elaboración propia con base en observaciones recibidas de la industria e hitos de otros estudios

los cuales se propone aplicar gestión del riesgo caso por caso a fin de evaluar la necesidad de repetir o rehacer un estudio de estabilidad.

Ciencia regulatoria y buenas prácticas regulatorias

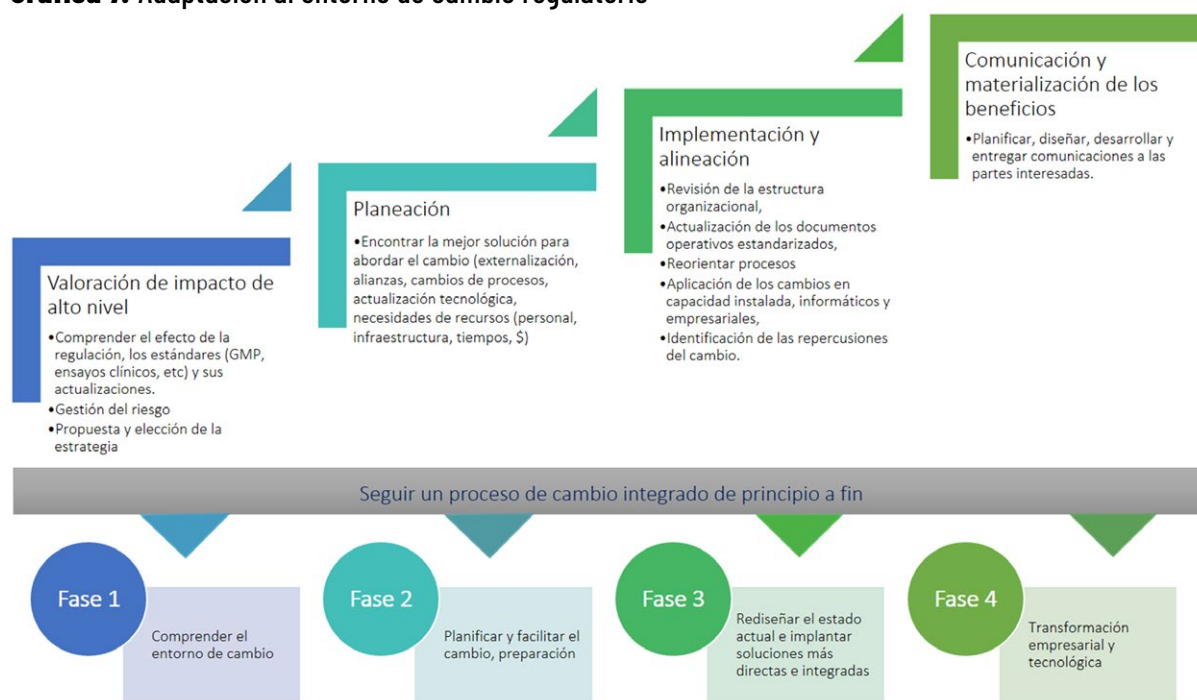
La ciencia y la experiencia regulatorias se soportan en el conocimiento e investigación científica a fin de comprender los avances en nuevas tecnologías en salud para que las innovaciones de complejidad cada vez mayor se traduzcan de manera segura y rápida en terapias efectivas y de alta calidad, accesibles para la población. Esta tendencia regulatoria busca establecer vínculos y aunar esfuerzos entre la academia, los centros de investigación e innovación, las entidades regulatorias, las agencias sanitarias y las redes o iniciativas regionales de regulación farmacéutica, para establecer una nueva plataforma regulatoria de ciencia e innovación. (Hines, et al., 2020). En el “anexo complementario” se amplía la información de tendencias en ciencia regulatoria.

Atendiendo los cambios regulatorios desde un enfoque previsorio

Los fabricantes, distribuidores, proveedores y otras partes interesadas deben evaluar continuamente los impactos individuales y colectivos de las nuevas regulaciones y adoptar un enfoque proactivo para gestionar el cambio regulatorio. En el esquema propuesto a continuación se busca presentar una hoja de ruta para la adaptación previsoriva a un entorno regulatorio cambiante (gráfica 7). (Hodgson, et al, 2017)

Según estudios realizados en países como Corea, las empresas farmacéuticas de todo el mundo deben aplicar GMP a todos los procesos de fabricación y control de calidad; sin embargo, la regulación GMP ha provocado que las empresas más pequeñas renuncien a la innovación de nuevos medicamentos y se centren en cambio en el desarrollo de medicamentos

Gráfica 7. Adaptación al entorno de cambio regulatorio



Elaboración propia con adaptación de: David Hodgson, Seb Payne, Fiona Maini, Sarah Chan. The bigger picture. Impact of EU regulatory change on the global life sciences industry. 2017. Deloitte Deloitte Touche Tohmatsu Limited.

“me too”, mientras que las grandes empresas crean nuevos medicamentos invirtiendo constantemente en I+D y fabricando los medicamentos siguiendo las regulaciones GMP. De otro lado, en una evaluación del efecto de los cambios de GMP y validación de procesos en empresas farmacéuticas coreanas, se determinó que cuando se aplican nuevos cambios obligatorios en el sistema GMP, las empresas farmacéuticas necesitan invertir mucho en instalaciones GMP, y solo las empresas financieramente sólidas pudieron invertir en respuesta al cambio; sin embargo, este estudio mostró que el crecimiento de las empresas con inversión preventiva fue considerable, es decir que las empresas que respondieron de antemano o preventivamente al sistema GMP implementando los nuevos preceptos GMP antes de su exigencia obligatoria mostraron un excelente desempeño en la producción farmacéutica. Este

resultado sugiere que las empresas farmacéuticas deberían invertir en preparación preventiva y proactiva para implementar oportunamente cambios institucionales, como las GMP.

“El alcance de un cambio regulatorio puede abarcar toda una organización. Si bien actualizar o establecer una gobernanza regulatoria interfuncional es un desafío, hacerlo puede proporcionar la alineación operativa y la cultura de cumplimiento que la alta dirección necesita para gestionar las complejidades de un panorama regulatorio global armonizado y cada vez más complejo. También puede ayudar a las organizaciones a diferenciarse de sus pares al comunicar a los pacientes el rigor invertido en el desarrollo, fabricación y distribución de productos destinados a brindar mejores resultados de salud y calidad de vida. Esta postura puede

ayudar a generar valor para la empresa y brindar la oportunidad de abordar algunos de los problemas de reputación que enfrenta la industria farmacéutica. Los cambios normativos tienden a mejorar el conocimiento, estandarizar, simplificar y alinear regulaciones y procedimientos; y aumentar la eficiencia y confiabilidad para fabricantes, distribuidores, proveedores de servicios, agencias sanitarias y países, con el objetivo final de proteger y mejorar la seguridad del paciente”. (Hodgson, et al, 2017)

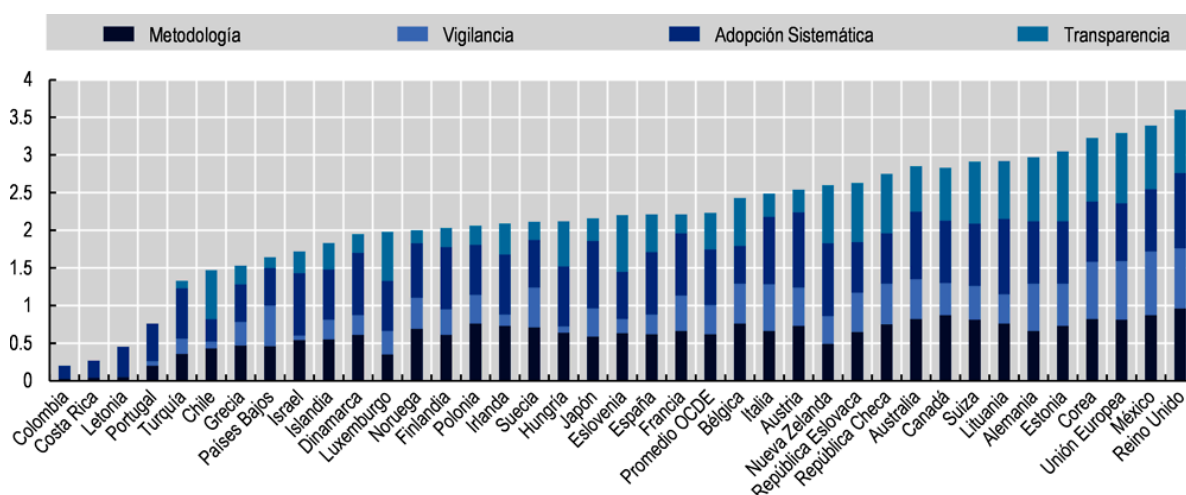
Regulación y competencia

De acuerdo con el informe de la OCDE, al cruzar los datos para Colombia para el indicador de la regulación de los mercados de productos para el año 2018, frente al indicador de calidad de análisis de impacto regulatorio (AIR) para leyes primarias del año 2017, se encuentra que mientras el promedio de calidad de AIR para los países Ocde está por encima de 2 sobre 4, Colombia tenía cifras para el año 2017 menores a 0,3 sobre 4, mientras que para

el año 2018, “las políticas regulatorias de Colombia eran menos favorables a la competencia que en la mayoría de las 46 economías cubiertas por los indicadores de regulación de mercado de productos de la Ocde” (Graficas 8, 9 y 10). (OECD, 2022)

Colombia es mucho más restrictiva por la complejidad de sus procedimientos regulatorios. Resulta complicado comprender las normas vigentes, ya que no existe un registro en línea de la legislación secundaria, y la agenda regulatoria de aprobaciones o modificaciones previstas no se publica con la frecuencia adecuada en línea. A diferencia de los demás países de la Ocde, Colombia no concede el derecho a recurrir las decisiones regulatorias. Evaluar el impacto sobre la competencia de cualquier nuevo proyecto de ley o reglamento debe convertirse en un requisito sistemático, ya que actualmente solo se aplica a determinadas leyes secundarias (Jaramillo Londoño, Gómez Márquez and Rodríguez Reyes, 2021).

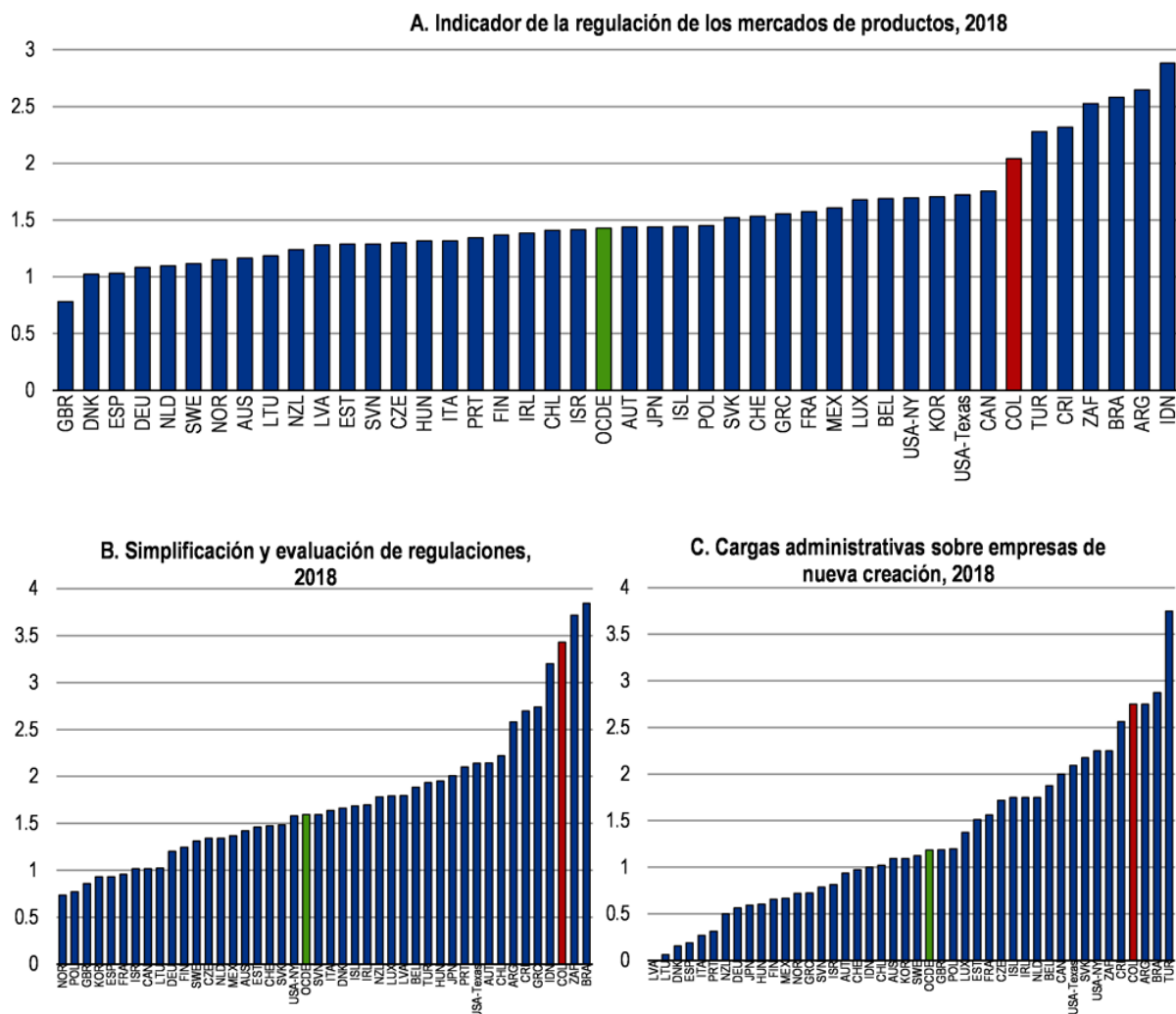
Gráfica 8. Indicador de calidad de AIR para leyes primarias



Nota: El indicador refleja prácticas del ejecutivo y excluye a Estados Unidos porque todas sus leyes son formuladas por el congreso.

Fuente: Indicadores de Política Regulatoria y Gobernanza Encuesta 2017 (OECD, 2019)

Gráfica 9. La competencia se ve obstaculizada por las regulaciones nacionales



Fuente: OCDE, base de datos de la regulación de los mercados de productos, disponible en OCDE, 2022. Estudios Económicos de la OCDE: Colombia 2022.

La autoridad de la competencia (Superintendencia de Industria y Comercio, SIC) debe desempeñar un papel más importante en la defensa de la competencia, y su capacidad podría reforzarse al revisar sus bajas sanciones actuales y ajustarlas con las prácticas internacionales (CPC, 2020). Las barreras de entrada y las cargas administrativas sobre la creación de empresas son elevadas, lo que refleja los requisitos excepcionalmente onerosos de

Colombia en el ámbito de la concesión de licencias y permisos. Se ha avanzado en la reducción de las tasas de renovación del registro de empresas, si bien puede que estas tasas sigan siendo uno de los factores que promueven la informalidad en las pequeñas empresas (Salazar et al., 2017). En 2018 se puso en marcha un programa para simplificar algunos procedimientos administrativos en los ámbitos de los distintos ministerios, consiguiendo

probablemente efectos positivos en la productividad y el alcance de la corrupción. Además del progresivo despliegue de las ventanillas únicas, este es sin duda un paso importante en la dirección correcta. La política nacional de emprendimiento adoptada en 2020 y la nueva ley aprobada en este ámbito pretenden superar las barreras existentes en el ámbito del emprendimiento (Conpes 4011, 2020; OECD, 2022). En el Anexo 1 se amplía el análisis de la importancia del AIR para la gestión y aplicación de buenas prácticas regulatorias justas y adecuadas para la industria.

Análisis consolidado del impacto de los cambios regulatorios y la adopción de estándares internacionales

Análisis del efecto de la adopción de estándares

La regulación farmacéutica aplicada para la preaprobación y post-aprobación de productos farmacéuticos ha demostrado ser un mecanismo necesario para garantizar el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de adecuada calidad para el uso previsto.

El papel de las agencias reguladoras y sanitarias (IVC) en la aplicación y seguimiento al cumplimiento de los requisitos farmacéuticos es importante tanto para garantizar la confianza en los productos como para guiar a la industria farmacéutica en las etapas de sometimiento, revisión, inspección y cumplimiento continuo.

La entidad regulatoria, la agencia sanitaria, las asociaciones de industria farmacéutica, la academia y los demás integrantes del sector farmacéutico del país son todos actores claves del engranaje de la calidad farmacéutica, así como del acceso oportuno a las medicinas y tecnologías en salud para la población que lo requiere.

En un mundo globalizado, la adopción de estándares internacionales para la regulación de productos farmacéuticos es cada vez más común; en principio, los países de bajos y medios ingresos adoptan las guías de la Organización Mundial de la Salud, en especial las del comité de expertos en especificaciones para preparaciones farmacéuticas de la OMS (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations –ECSPP–), las cuales se basan en principios de buenas prácticas de manufactura y otros aspectos de calidad (aseguramiento de calidad, control de calidad, validaciones, calificaciones, estabildades, biodisponibilidad, bioequivalencia, entre otros). Más de 100 países han incorporado las disposiciones de GMP de la OMS en sus regulaciones nacionales sobre medicamentos.

Los países de ingresos altos han adoptado sus propios requisitos, así como mecanismos de armonización entre regiones de intercambio comercial considerable, tales como el ICH conformado inicialmente entre Estados Unidos, la Unión Europea y Japón. Las guías ICH son adoptadas por regulaciones de diversos países, así como los estándares de los países inicialmente fundadores de ICH. De otro lado, el esquema de armonización de BPM adoptado por PIC/S es también adoptado en diversos países y regiones. Es importante resaltar la diferencia entre OMS, ICH y PIC/S, ya que la OMS es una entidad sin ánimo de lucro de carácter mundial, ICH es una conferencia internacional de armonización conformada por agencias sanitarias e industria, mientras que PIC/S está enfocado en agencias sanitarias de inspección, vigilancia y control farmacéutico.

Existe una creciente tendencia a la adopción de estándares armonizados internacionales en materia de calidad, seguridad y eficacia, para productos farmacéuticos y otras tecnologías en salud; sin embargo, en muchas ocasiones, la adopción de estándares nuevos o sus versiones actualizadas conducen a cambios que pueden incluir directrices más estrictas y

mayores requisitos en BPM, control de calidad y farmacopeas, estabilidades, validaciones, biodisponibilidad, bioequivalencia, bioexención, estudios clínicos, farmacovigilancia, así como procesos de aprobación más rigurosos para la autorización de comercialización de medicamentos o la tendencia a armonizar el registro de medicamentos siguiendo el documento técnico común (CTD) de ICH, entre otros.

El impacto de estos cambios regulatorios es múltiple. Las empresas farmacéuticas se esfuerzan por cumplir con los desafíos de estos cambios regulatorios y enfrentan importantes implicaciones financieras que en última instancia pueden repercutir en los pacientes y los sistemas sanitarios, puesto que las empresas deben invertir todo tipo de recursos (tiempo, dinero, personal y otros) para cumplir con las nuevas regulaciones garantizando que sus productos sean seguros y eficaces, lo que puede aumentar los costos de los productos farmacéuticos, requerir mejorar la infraestructura, implementar nuevas tecnologías o adaptar los procesos de fabricación para cumplir con estándares de calidad más altos, necesitar actualizar los conocimientos del personal a través de capacitaciones y entrenamientos, causar el retiro de productos del mercado, interrumpir operaciones productivas, retrasar el lanzamiento de nuevos productos o incluso llevar a la empresa a desistir de algunas de sus líneas de negocio. De otro lado, los cambios regulatorios también representan oportunidades para la industria farmacéutica que puede obtener una ventaja competitiva al mejorar su reputación de calidad, seguridad, eficacia, así como en el cumplimiento de la regulación local e internacional que pueden permitirle abrirse hacia el mercado regional o mundial, lo que en última instancia aumenta su potencial de ingresos.

Si bien estos cambios regulatorios tienen como objetivo mejorar la garantía en tratamientos seguros, eficaces y de calidad para el paciente, así como fortalecer los sistemas de salud, cada país, en especial de ingresos bajos

y medios, tiene la responsabilidad de evaluar a través de gestión del riesgo, el beneficio y el impacto regulatorio que puede conllevar para un país de menores ingresos la aplicación de estándares provenientes de países de altos ingresos, donde las guías farmacéuticas y los documentos compendiales son creados y modificados por intereses tanto públicos como privados y corresponden a capacidades técnicas y tecnológicas avanzadas que conllevan una importante inversión en infraestructura y capacidades para la industria farmacéutica y los laboratorios de evaluación de la conformidad de países de menores ingresos.

El dilema se encuentra en lograr el equilibrio entre la adopción de estándares internacionales nuevos que tienden a igualar la producción y calidad farmacéutica local a los niveles globales, y la conservación de estándares, procesos, productos y capacidad instalada en coherencia con la soberanía sanitaria relativa a las necesidades terapéuticas de cada país (Tabla 9).

Es necesario garantizar que al adoptar e implementar estándares farmacéuticos internacionales, ya se haya planeado su implementación y se cuente con la capacidad institucional para guiar y atender las actividades de IVC derivadas de la adopción, al igual que verificar que los estándares puedan ser cumplidos oportunamente por la industria farmacéutica nacional en una condición de equilibrio que le permita la libre competencia frente a industria farmacéutica importadora (transnacional y multinacional).

El peligro subyacente de los estándares internacionales creados por y para naciones de altos ingresos y alta tecnología radica en que al adoptarlos sin un análisis previo de pertinencia y riesgo/beneficio, su implementación por la industria local puede acarrear sobrecostos de calidad que puedan verse reflejados en los productos farmacéuticos, en perjuicio del acceso a estas tecnologías en salud por parte de la población y los sistemas de salud de los países

de medios y bajos ingresos. Estos sobrecostos de calidad se derivan de las tasas de cambio, los impuestos y aranceles para la importación de sustancias químicas, otros insumos, equipos y tecnologías. Así mismo, nuevos estándares internacionales adoptados e implementados pueden requerir cambios locativos, rediseño de instalaciones, cambios de sistemas de apoyo crítico o, incluso, la construcción de nuevas instalaciones farmacéuticas que permitan el cumplimiento de los nuevos estándares.

Al igual que se requiere demostrar una ventaja terapéutica para el ingreso de nuevas entidades o tecnologías terapéuticas, la adopción de estándares internacionales que implican el reemplazo y actualización técnica, tecnológica, de conocimientos y de capacidad instalada para la infraestructura de producción y de calidad del país debe ser cuidadosamente evaluada para determinar si su adopción e implementación realmente significa un aporte positivo, un diferencial significativo o una ventaja técnica en los resultados que se obtienen a través de la nueva tecnología respecto a la antigua capacidad instalada, y que por ende conllevan a una mejoría para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los insumos y productos farmacéuticos que se evalúan y producen. Y, en consecuencia, que constituye un reemplazo necesario y no derivado de intereses privados de la industria de los países de donde proviene la tecnología.

Desde otra perspectiva, la paulatina adopción de estándares de calidad, seguridad y eficacia, cada vez más estrictos, armonizados y globalizados, conduce a una oportunidad de acceso a mercados internacionales para la industria farmacéutica local. Esto es relevante para lograr equilibrar los efectos de las economías de escala que hacen más económico generar mayores cantidades o lotes de mayor tamaño de productos y tecnologías en salud con base en menores costos de insumos farmacéuticos que se ofertan a mayor escala de adquisición en la cadena de suministro.

Así mismo, son importantes los beneficios que conllevan la adopción de mecanismos de confianza (reliance) que permiten no repetir el trabajo realizado por agencias de referencia para certificar el cumplimiento de BPM en plantas de producción internacionales y autorizar la comercialización de productos farmacéuticos que luego pueden ser importados al país, puesto que este mecanismo de reliance supone no generar gastos adicionales innecesarios y de difícil cobertura por parte de agencias regulatorias de países de bajo y medio ingreso.

El proceso de revisión, selección y adopción de estándares internacionales farmacéuticos nuevos o más estrictos en la regulación local debe seguir tanto los principios de buenas prácticas regulatorias como los de igualdad, de tal forma que se genere un análisis, previo a la adopción, del efecto que tendrá la aplicación e implementación del nuevo estándar. El análisis basado en el principio de igualdad es requerido, puesto que la adopción de estándares internacionales puede configurar una ventaja competitiva para la industria farmacéutica multinacional que ya cumple este estándar. En consecuencia, la planeación de la aplicación del nuevo estándar o de un estándar más estricto, que sea verdaderamente necesario aplicar, debe contemplar un tiempo prudente para que tanto la industria farmacéutica local como la autoridad sanitaria local puedan realizar una adecuada implementación.

Durante las fases de adopción y aplicación se pueden desarrollar guías y procedimientos de implementación que brinden claridad a todos los actores del sector farmacéutico. Estudios previos (Van Duyse, et al, 2021) han evidenciado la necesidad de documentos orientadores que guíen a las partes interesadas para lograr una adecuada implementación y sostenimiento de los estándares de calidad farmacéuticos.

La perspectiva hacia el cambio y la actualización debe basarse en el análisis y la gestión del riesgo, de tal forma que todo avance regulatorio se construya poniendo en el centro al paciente

o usuario del producto farmacéutico o tecnología en salud; es decir, a la población como eje central de la salud pública. La adopción o no de estándares no debería estar influenciada por intereses privados, ni por sectores políticos determinados, pero indudablemente se realizará una construcción regulatoria con mayores probabilidades de éxito y viabilidad si se contemplan los diversos puntos de vista de las partes interesadas del sector farmacéutico, respecto de las oportunidades y limitaciones de la adopción de estándares internacionales farmacéuticos nuevos o más estrictos en la regulación local.

En la actualidad, con la disponibilidad de la información a la que tenemos acceso, percibir los cambios en la regulación farmacéutica como amenaza puede ser ventajosamente reemplazado por la antelación y planeación, convirtiendo la información en oportunidad. De esta manera, la responsabilidad del avance regulatorio farmacéutico nacional recae en todos los actores del sector farmacéutico y de la cadena de valor. Dado que los cambios en los estándares y regulación farmacéutica internacional son de acceso público, en particular aquellos de países de referencia, podrían preverse los cambios críticos oportunamente. Una estrategia como país podría incluir asignar un actor o comité responsable de verificar estos cambios y comunicar oportunamente los puntos más críticos a nivel nacional, de tal manera que la decisión de adopción, así como la aplicación e implementación de un estándar internacional, sea prevista y planeada oportunamente por todas las partes interesadas y no como parece ser actualmente: algo imprevisto, impuesto con tropiezos y que representa en su implementación mayores complicaciones que las requeridas.

Articulación MinSalud-Invima y calificación de la agencia regulatoria nacional

El prestigio respecto al nivel de exigencia de la agencia sanitaria y de la regulación de la

entidad regulatoria configura una reputación que determina el acceso a mercados internacionales por parte de los productores locales, lo cual es necesario para sostenerse en el mercado globalizado donde la economía de escala configura cambios en los precios de los productos farmacéuticos y, en consecuencia, el acceso a estos (WHO, 2021). Actualmente, en Colombia se presenta una coyuntura entre la gestión regulatoria desde la entidad regulatoria MinSalud y la ejecución de la agencia sanitaria de IVC Invima. (Procuraduría Colombia, 2023)

De acuerdo con la sentencia del Tribunal de Cundinamarca, en septiembre de 2023, “La Procuraduría General de la Nación, alertada por los actores del sistema de salud sobre la escasez y desabastecimiento de medicamentos, radicó un memorial informando al alto tribunal sobre las afectaciones a los derechos colectivos a la salud de los ciudadanos como resultado de las omisiones del Ministerio de Salud y Protección Social y de su entidad adscrita, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (invima), la cual acumula 27.904 trámites de registros sanitarios sin evacuar. La Procuraduría instauró una acción popular contra el Ministerio de Salud y Protección Social y otros, la cual busca proteger el derecho fundamental a la salud, la moralidad administrativa de los consumidores y usuarios; que han sido afectados y amenazados por sus acciones y omisiones; en particular, el descuido en la expedición del Conpes que establezca una nueva política farmacéutica nacional, la cual sigue sin tramitarse, y fuera ordenada por la Ley Estatutaria de Salud. El Ministerio Público pidió la protección de los derechos colectivos a la salud, representado en el acceso universal de los ciudadanos a los medicamentos en condiciones de accesibilidad, disponibilidad, suficiencia y equidad. Señaló las graves deficiencias técnicas, administrativas y las fallas en sus funciones de inspección, vigilancia y control”. “Los trámites acumulados corresponden a nuevas solicitudes de registros

sanitarios, renovaciones, modificaciones y autorizaciones de publicidad que han impedido tener en el mercado miles de medicinas como vacunas, anticancerígenos, antibióticos, analgésicos, antihipertensivos, antiparasitarios, antiagregantes plaquetarios, anticonvulsivantes y otros vitales para el tratamiento de enfermedades mentales, enfermedades huérfanas y enfermedades catastróficas que requieren niños, adolescentes, mujeres, adultos y personas de la tercera edad, sujetos de especial protección constitucional”. El Tribunal Administrativo de Cundinamarca, como medida cautelar de urgencia, decretó ordenar al Ministerio de Salud y Protección Social y al Invima que en un término máximo de diez días presentara un plan de respuesta con las acciones orientadas a resolver la crisis de escasez de medicamentos; “también a priorizar el diligenciamiento y resolución de las más de 27 mil gestiones sin resolver y a garantizar la suficiencia de las materias primas necesarias para la producción de medicinas en el país”.

Se espera que con las acciones tomadas por el Invima y Minsalud, en respuesta a la sentencia del Tribunal de Cundinamarca, se logre subsanar el atraso y represamiento en la definición de trámites relacionados con licencias de producción y ensayo, así como en solicitudes de modificación de autorizaciones de comercialización, entre otros trámites. Además, la emisión de una nueva política farmacéutica por el Consejo Nacional de Política Económica y Social (Conpes), así como las iniciativas de reindustrialización y soberanía sanitaria, lejos de causar mayores inconvenientes administrativos, tiendan a equilibrar y optimizar el sistema regulatorio, el sistema de inspección, vigilancia y control, así como el sistema de control y regulación de precios de productos farmacéuticos y otras tecnologías sanitarias del país, con el fin de garantizar su disponibilidad para la prevención y tratamiento de las enfermedades que aquejan a los colombianos.

Conviene mencionar que si bien el atraso en los trámites del Invima es un problema que debe ser atendido, la relación de los trámites con la lista de desabastecimiento de medicamentos y la escasez no es representativa de ese atraso, como bien lo establece el plan entregado por la entidad en el mes de diciembre de 2023, lo que supone que deben analizarse con más detalle y profundidad los principios activos o medicamentos con poca competencia o riesgo de desabastecimiento global para que sea allí en donde se prioricen elementos de la política de reindustrialización del país.¹

Hay al menos tres ejemplos en los que se pueden establecer acciones de gestión prioritarias, más allá de la regulación (gráfica 10).

Necesidad de guías orientadoras para la adecuada implementación de estándares

Implementar efectiva y eficientemente el cumplimiento de requisitos regulatorios farmacéuticos y los principios de estándares que garanticen calidad, seguridad y eficacia no es una tarea sencilla, por lo que es importante que los organismos reguladores nacionales, junto con las agencias sanitarias y otros actores como la academia, desarrollen guías para facilitar la implementación a los fabricantes farmacéuticos, lo cual puede ser establecido a partir de regulaciones y guías generadas por los grupos internacionales; esto, sumado a las particularidades de acceso a tecnología, situaciones políticas, sistema de salud e independencia epidemiológica del país.

En Colombia, en ocasiones, el Invima ha desarrollado diferentes guías orientadoras acompañadas por el apoyo de entidades sin ánimo de lucro, tales como la guía de validación de procesos y las guías de modificaciones de autorizaciones de comercialización,

¹ Intervención Claudia Vaca. Directora del Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder” en la audiencia pública citada por el Tribunal en diciembre de 2023.

Gráfica 10. Ejemplos de acciones de gestión prioritarias. Elaboración propia.

La oxitocina es un medicamento que presenta desabastecido crítico desde hace varios meses y es un medicamento esencial para la atención de emergencias gineco-obstétricas. Un laboratorio productor que abastece una buena parte del mercado se encuentra en un requerimiento por incumplimiento de las buenas prácticas de manufactura por parte del INVIMA. Esta situación debería atenderse con compras nacionales de emergencia, solicitudes de apoyo de otros países o, incluso, con seguimiento diario de existencias para facilitar la disponibilidad en unidades de emergencia.

Los antirretrovirales, para el VIH, nevirapina y zidovudina en suspensión (que son parte de los kits de manejo de menores de edad abusadas para prevenir el contagio del virus) se encuentran en situación de escasez y fueron sustituidos en por un anti-retroviral mucho más costoso (el dolutegravir para el que el Minsalud -de una forma acertada- emitió una declaratoria de interés público para romper la patente y facilitar el ingreso de genéricos). En este caso se trata de establecer mecanismos de compra o producción de los medicamentos de primera línea y acelerar el proceso de disponibilidad de los genéricos de dolutegravir.

Los medicamentos para la tuberculosis. La rifampicina y otros medicamentos para Tuberculosis: depende de los programas de salud pública son comprados de manera centralizada por el Minsa a través de la OPS, pero pueden existir problemas en gestión logística que estén explicando este fenómeno, y que deberían ser atendidos.

entre otras. Tanto los organismos reguladores nacionales como los grupos internacionales han realizado un enorme trabajo en el desarrollo de regulaciones y guías para facilitar los sistemas de calidad de los fabricantes farmacéuticos. Esto tiene gran relevancia para proporcionar una adecuada orientación a la industria en el proceso de implementación de estándares de calidad, seguridad y eficacia. Es importante que las autoridades, regulatoria (MinSalud) y sanitaria (Invima), trabajen con la industria en el desarrollo, actualización y evaluación de guías orientadoras que respaldan un sistema de salud robusto y un mercado innovador que sea seguro para todos los consumidores y pacientes. A continuación, se describen dos ítems por considerar: i) tiempos realistas para el desarrollo e implementación de nuevas guías y ii) la medición del efecto de implementación, mejora y actualización de guías (Anexo 1 de este capítulo).

- Es importante *considerar tiempos realistas para el desarrollo e implementación de nuevas guías* tanto para las entidades de los

países que desarrollan la guía como para las empresas que la implementan, puesto que es necesario tener en cuenta el tamaño y la complejidad de las actividades de la empresa al desarrollar un nuevo sistema de calidad farmacéutica o modificar uno existente. Por ejemplo, los tiempos entre el desarrollo, establecimiento e implementación de la guía ICH Q10 por los países que la desarrollaron (USA, EU y JP) muestran un transcurso entre el año 2003 y los años 2008 a 2009 cuando fue implementada por estos países; si bien este documento se finalizó en junio de 2008, los países y las empresas tuvieron un periodo de 5 años para conocer y construir los detalles de este documento de orientación para desarrollar sistemas de calidad farmacéutica. (European Commission. 2013; Van Duyse et al, 2021)

- *Medición del efecto de implementación, mejora y actualización de guías:* por sí solas, la existencia de guías no garantiza un total entendimiento o cumplimiento de un estándar.

dar, por lo que se hace necesario revisarlas periódicamente y medir el impacto que están teniendo en el sector farmacéutico. En un estudio realizado por Van Duyse y colaboradores en 2021 se exploró el impacto de la guía ICH Q10 (sistema de calidad farmacéutico –PQS–) en los sitios de fabricación en todo el mundo, evidenciando que aun existiendo la guía, lograr implementar efectiva y eficientemente los principios de PQS no es una tarea sencilla. Por ejemplo, mientras los elementos del sistema de gestión de cambios y del sistema de monitoreo de calidad del producto y desempeño del proceso ICH Q10 PQS fueron todos descritos efectivamente en la guía e implementados por los sitios de fabricación, el elemento ICH Q10 PQS de responsabilidades de gestión no se describió ni implementó de manera efectiva, lo que sugiere que aclarar y promover la implementación de las responsabilidades de gestión, tales como la gestión de recursos por la alta dirección y los procesos de comunicación interna, es un área de mejora identificada por dichos investigadores. La comunicación interna implica el establecimiento de procesos de comunicación adecuados que permiten el flujo de información pro-PIC/S entre niveles y unidades de la organización. En general, la guía ICH Q10 parece haber sido efectiva en su conjunto, y en la mayoría de sus elementos individuales de PQS implementados en los sitios de fabricación. Sin embargo, se requiere un trabajo continuo de la industria y los reguladores para fortalecer la descripción e implementación de ciertos apartados de la guía, ya que las autoridades reguladoras siguen observando los problemas e insuficiencias en el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura, en particular aquellos que pueden abordarse mediante un sistema de calidad farmacéutico completo y eficaz. (Van Duyse et al, 2021)

Consolidación del análisis y hallazgos del efecto observado de la aplicación de estándares

En las siguientes tablas y gráficas se brinda una consolidación y resumen de los principales efectos e impactos analizados para la aplicación de estándares en la regulación local.

En línea con la consolidación de los efectos evaluados para cada estándar, en la gráfica 11 se resumen los impactos encontrados para la reglamentación.

Se realizó una exhaustiva evaluación de diversos parámetros claves con el objetivo de llevar a cabo un análisis DOFA detallado. Estos parámetros incluyeron la autorización de comercialización, variaciones, buenas prácticas de manufactura (BPM), estabilidad, validación de metodologías analíticas, biodisponibilidad/bioequivalencia y una visión general del entorno interno y externo.

En el proceso de evaluación se identificaron las debilidades inherentes a cada uno de estos parámetros. Por ejemplo, en el caso de la autorización de comercialización, se detectó una normativa obsoleta y una falta de claridad en los tiempos de evaluación, lo que dificultaba el acceso a medicamentos nuevos. Además, se identificaron fortalezas significativas, como la reputación positiva de la regulación colombiana y su alineación con estándares internacionales, lo que facilitaba el acceso a otros mercados.

Asimismo, se analizaron las amenazas que podrían afectar cada parámetro, como los cambios en la regulación que podrían representar un desafío para la competencia y el acceso a medicamentos. Sin embargo, también se identificaron oportunidades, como la posibilidad de establecer normativas más claras que mejoraran la distribución de recursos y la eficiencia en la evaluación de registros de medicamentos.

Además de estos parámetros específicos, se consideró el contexto general del entorno

Tabla 9. Resumen de los efectos observados ante la aplicación de nuevos estándares. Elaboración propia.

ESTÁNDAR O ASUNTO DE LA NORMA	EFECTO
BPM	Inversión en cambios locativos de las instalaciones de producción y los sistemas de apoyo crítico (SAC), para lograr el cumplimiento tanto de nuevos requisitos regulatorios explícitos en la Resolución 1160 de 2016 y sus anexos, como el cumplimiento de requisitos no explícitos, sujetos a la interpretación de los auditores funcionarios de la entidad de IVC que son solicitados por los auditores durante las auditorías para certificación de cumplimiento de BPM. Ejemplos: cambio de posición y/o adición de puntos de inyección y extracción de aire; adición de esclusas, reorganización de plantas de producción y retirada de áreas de fabricación por falta de espacio locativo para inclusión de nuevas esclusas; inversión en construcción de nuevas plantas de producción. Mayores costos de producción derivados de la inversión en cambios de instalaciones y sistemas de apoyo crítico. Inversión en nuevas plantas de producción que no han empezado a operar, certificadas en BPM y con Sistemas de apoyo crítico (SAC) encendidos permanentemente. Estas plantas no han podido entrar en operación debido a la espera de respuesta de la entidad sanitaria para inclusión de nuevo fabricante en los expedientes de registros sanitarios de los productos. Casos de salida de productos de mercado por pérdida de BPM para fabricar productos. Ejemplo, productos estériles tales como monodosis, jeringas prellenadas y polvos para reconstituir que no pueden ser fabricados en instalaciones que cumplen BPM, por restricción de operación manual. Sin embargo, estos productos pueden ser elaborados en instalaciones que cumplen BPE, lo que quiere decir que aún bajo operación manual pueden cumplir los principios de buenas prácticas. Laboratorios de ensayo y centros de investigación certificados para estudios de biodisponibilidad y Bioequivalencia, sin poder operar porque los protocolos de estudios radicados ante Invima están a la espera de revisión y aprobación. Áreas de almacenamiento de productos importados cumpliendo condiciones ambientales de almacenamiento y controles de temperatura y humedad requeridos para otras zonas climáticas, debido a la espera de modificación de autorización de comercialización de productos tales como medicamentos para enfermedades huérfanas. Aunque los productos se siguen comercializando, se deben someter a condiciones de almacenamiento diferentes y el etiquetado sigue desactualizado debido a la espera de respuesta por parte de la entidad sanitaria para la modificación. La exigencia por los funcionarios auditores de BPM de modificar las plantas para implementar flujos lógicos que no son una exigencia en la norma constituyen obstáculos técnicos no regulados.
Estabilidades	Inversión en mayor cantidad de análisis químicos para determinar la estabilidad de los productos en las diferentes fases del ciclo de vida del medicamento, así como para respaldar modificaciones. Exigencia de estudios adicionales de compatibilidad envase-formulación (extractables y lixiviables) sin la existencia de guías locales adaptadas a la realidad y necesidades puntuales del sector farmacéutico del país. Es necesaria la creación de guías locales para los estudios de estabilidad.
Validaciones	La implementación de guías de validaciones locales ha demostrado la importancia de estándares claros y unificados tanto para la entidad sanitaria como para la industria farmacéutica.
Modificaciones de registro	La falta de respuesta ante ciertas modificaciones causa problemas de acceso a algunos medicamentos que no se pueden seguir fabricando hasta tanto se surta la aprobación del cambio en el registro, tales como cambio de fabricante o inclusión de planta de producción, cambios de importador, entre otros. En otros casos se deben comercializar productos con etiquetas antiguas que no contienen los cambios que están en revisión por INVIMA o se deben mantener condiciones de almacenamiento de zonas climáticas diferentes porque no se ha aprobado el almacenamiento con los nuevos estudios de estabilidad en zona climática IVb que se han allegado a la entidad sanitaria.
Biodisponibilidad & Equivalencia	Desde la implementación de la resolución más reciente sobre centros de biodisponibilidad y bioequivalencia, la revisión de los protocolos por parte del INVIMA se demora mínimo 6 meses, mientras que en los otros países es casi inmediata. Por ejemplo, dos protocolos se radicaron en Invima uno en 2021 y el otro en 2022 y no se tuvo respuesta por parte de INVIMA respecto a la revisión y aprobación para iniciar los estudios, sino hasta diciembre de 2023, por lo tanto, tardan más de un año. Esto ha ocasionado que los laboratorios contraten los estudios con laboratorios extranjeros. Esto ocasiona un retraso en investigación, conocimiento y tecnología, para Colombia, ya que estos servicios que podrían ser una fuente de fortalecimiento en experiencia y conocimiento, se dejan de prestar localmente. Las exigencias de estándares de biodisponibilidad, bioequivalencia, comparabilidad, tanto en medicamentos de síntesis química, como de biológicos/biotecnológicos deben acoger al máximo la perspectiva creciente de las bioexenciones.

ESTÁNDAR O ASUNTO DE LA NORMA	EFFECTO
Investigación clínica	El principio de flexibilidad se aplica más para la disponibilidad de medicamentos completamente nuevos, que para medicamentos conocidos competidores con más información y menores precios. En este caso particular es conveniente que para proporcionar rápidamente nuevos medicamentos para satisfacer las necesidades médicas no cubiertas se acepten cambios en los procesos de desarrollo y registro de medicamentos, solo si la epidemiología lo requiere (pandemias, enfermedades locales o regionales) y con una muy clara solicitud de evidencia y recolección de información previa. Así mismo, promover la adopción de estándares de transparencia en la investigación clínica que se realiza en Colombia para evitar duplicidades, optimizar recursos y activar y fortalecer las redes locales de investigación clínica. Se recomienda establecer líneas de trabajo y acciones concretas para incentivar la investigación clínica local con enfoque en salud pública y realizar una revisión y actualización de las normativas vigentes para incorporar elementos que mejoren el monitoreo de los ensayos clínicos que son realizados en la región, promoviendo vías de comunicación adecuadas entre todas las partes interesadas y garantizando el cumplimiento de los pilares de transparencia. En el caso de medicamentos genéricos aplicar el principio de flexibilidad y la oportunidad de los desarrollos tecnológicos y científicos para la exención de pruebas innecesarias con humanos. Las regulaciones de LATAM deben adaptarse a los nuevos estándares regulatorios (FDA/EMA/ICH) sobre exenciones y uso de técnicas <i>in vitro</i> o modelación para reducir la carga ética y la redundancia de estudios clínicos innecesarios para competidores, a la vez que la formalización de los procesos de interacciones tempranas desde el desarrollo de medicamentos competidores.
Regulación de Biológicos/biotecnológicos y bioexenciones	Colombia fue un país pionero en establecer un estándar pro competitivo de bioexenciones de estudios comparativos fase III para bioterapéuticos competidores, basado en el estado del arte y los desarrollos científicos y tecnológicos. Este estándar adoptado en 2014 se viene adoptado cerca de 8 años después por agencias sanitarias como la europea o la inglesa, a la vez que por la OMS e incluso por la FDA que inició una consulta de una guía con esta exención en 2023. A su vez, se expidió una declaración conjunta de la EMA y de la MHRA inglesa sobre la intercambiabilidad extendida a todo biosimilar aprobado en Europa e Inglaterra desde 2023 como lo establece la norma colombiana de manera implícita. Sin embargo, la dinámica de entrada de biocompetidores se dio antes (entre dos y tres años) en Argentina, México y Brasil respecto a Colombia; aunque Colombia es el país con más competidores; lo que indica que a pesar de la adopción temprana en Colombia de una regulación pro competitiva, la entrada de competencia tardó más tiempo, posiblemente por los ajustes normativos, la aversión al riesgo de los funcionarios que aplican la norma en la agencia sanitaria y otros fenómenos como la judicialización normativa (demandas a las decisiones regulatorias) o bloqueos administrativos que pueden explicar la menor presencia de competidores. La aplicación plena de guías y reglamentos de cumplimiento regulatorio en Colombia puede explicar el retraso de entrada de las versiones genéricas de biológicos al mercado. El desfase de la cobertura por los planes de beneficios o el listado de medicamentos esenciales y la entrada de competidores sugiere que los países tienen poco margen de acción en la promoción de competencia para la cobertura, frente a las patentes, la regulación de precios o la adopción de las regulaciones sanitarias. En todo caso Brasil logra mejores niveles de competencia en el tiempo, comparado con Colombia, Argentina y México; probablemente por su capacidad de mercado y las políticas industriales internas.

Gráfica 11. Resumen del impacto de la reglamentación. Elaboración propia.

IMPACTOS POSITIVOS:	IMPACTOS NEGATIVOS:	IMPACTOS INESPERADOS:
Productos farmacéuticos confiables, seguros, eficaces y de alta calidad. Impulso a la modernización de la industria farmacéutica. Reconocimiento del país por el nivel de la regulación y de la agencia sanitaria. Posibilidad de exportación por parte de la industria farmacéutica local	Mayores costos de producción de los productos farmacéuticos que pueden ocasionar precios mayores en los productos farmacéuticos en el mercado o incluso causar su retirada del mercado por hacer insostenible su producción, lo que dificulta el acceso temporal o permanente de la población a los productos farmacéuticos	Efectos de la articulación de los procesos de entrada en vigencia de reglamentos que causan ausencia temporal o permanente de los productos farmacéuticos en el mercado.

interno y externo. Se reconocieron fortalezas como la experiencia institucional en la implementación de estándares de calidad y la existencia de entidades de apoyo a la industria farmacéutica. Sin embargo, también se identificaron debilidades, como fallas en la articulación entre instituciones y la adopción de estándares internacionales sin una planificación adecuada.

En resumen, el análisis Dofa se llevó a cabo de manera integral, considerando una amplia gama de parámetros y evaluando tanto las debilidades y amenazas como las fortalezas y oportunidades en el contexto específico de la regulación farmacéutica, así como en los entornos alrededor de esta. Este análisis proporciona una

base sólida para la toma de decisiones estratégicas y la identificación de áreas de mejora en el sistema regulatorio. En la tabla 10 se realiza el análisis situacional, el análisis del entorno con la herramienta PESTEL y el planteamiento de estrategias para la regulación de medicamentos en Colombia.

En la tabla 11 se realiza el análisis situacional, el análisis del entorno con la herramienta PESTEL y el planteamiento de estrategias para el contexto de la regulación farmacéutica en Colombia.

Para finalizar, en la tabla 12 se realiza una matriz con los principales retos y dificultades derivados del DOFA/PESTEL y realizado como complemento a estos análisis.

Tabla 10. Matriz de Análisis de Debilidades, Oportunidades, Fortalezas y Amenazas en la Regulación de Medicamentos en Colombia. Elaboración propia.

PESTEL: político, económico, social, tecnológico, ecológico, legal.

PARÁMETRO EVALUADO	ANÁLISIS SITUACIONAL		ANÁLISIS DEL ENTORNO PESTEL - POLÍTICOS/ECONÓMICOS/SOCIAL/ TECNOLÓGICO/AMBIENTAL/LEGAL		ESTRATEGIAS
	Debilidades	Fortalezas	Amenazas	Oportunidades	Fortalezas/ Oportunidades
Autorización de Comercialización	La normativa base que establece todo lo relacionado con los registros sanitarios cuenta con más de 20 años, por lo cual algunas partes han llegado a ser obsoletas o presentan tantos cambios que es difícil hacer un seguimiento en materia de registros sanitarios. Otra debilidad es la variedad en los tiempos de evaluación que dificulta el acceso a medicamentos nuevos y a competidores.	En términos Latinoamericanos la regulación colombiana y la autoridad en sí misma se han encontrado dentro de las mejores clasificadas, además por sus nuevas regulaciones se asemeja más a otras autoridades de regulación internacional y regional, lo que permite acceso desde y hacia otros mercados	La entrada en vigor de la nueva regulación principalmente del registro sanitario con vigencia indefinida puede representar un punto clave de inflexión tanto en la competencia, el acceso a medicamentos y la regulación, dado que requiere establecer un buen sistema de evaluación por riesgo anual que, si no se establece de manera adecuada, puede representar un reproceso en el trabajo actual.	El establecimiento de nuevas regulaciones más claras para la evaluación de modificaciones, publicidad y otros ámbitos de un medicamento, puede permitir redistribuir los recursos actuales para hacer de la evaluación de los registros de medicamentos un proceso más eficiente	Establecer normativas más claras que permitan mejorar la distribución de recursos de la autoridad para la evaluación aprovechando estándares internacionales y regionales como ente de referencia regional

PARÁMETRO EVALUADO	ANÁLISIS SITUACIONAL		ANÁLISIS DEL ENTORNO PESTEL - POLÍTICOS/ECONÓMICOS/SOCIAL/ TECNOLÓGICO/AMBIENTAL/LEGAL		ESTRATEGIAS
	Debilidades	Fortalezas	Amenazas	Oportunidades	Fortalezas/ Oportunidades
Variaciones o Modificaciones	La variedad en tiempos de evaluación de las modificaciones a los expedientes de los productos farmacéuticos representa una debilidad para la comercialización, dado que en múltiples casos puede existir desabastecimiento porque la autoridad sanitaria toma más del tiempo esperado para evaluar una modificación, lo que dificulta la disponibilidad y el acceso a medicamentos. Además, que no existe una forma de informar para priorizar aquellos cambios que se requieren de manera urgente puesto que impactan en la comercialización y el acceso.	La existencia de canales alternativos que permitan consultar y discutir con evaluadores técnicos para precisar o esclarecer apropiadamente la información requerida es una fortaleza que ayuda al solicitante cuando se usa de manera apropiada en comparación con otros mercados o autoridades sanitarias	La tendencia internacional a la armonización de requisitos para las modificaciones que se ha visto evaluada con el Decreto 334 puede representar una amenaza para el sector en el ámbito de que existen requerimientos de los que no se tiene precedente y por lo tanto los comercializadores de medicamentos se enfrentan a un reto a la hora de presentarlos y cumplir con los requerimientos o incluso expectativas de los funcionarios de la autoridad sanitaria	Aunque la tendencia a la armonización puede ser una amenaza también representa una oportunidad de mejora, dado que previamente se consideraba que las modificaciones planteadas eran muy generales y existían casos muy particulares que caían dentro de modificaciones grandes (Como cambio de metodología analítica) sin representar un cambio mayor, por lo tanto la nueva regulación representa una oportunidad para el mercado ya que esclarece y asigna un riesgo a la modificación de una manera más detallada permitiendo que modificaciones pequeñas sean más fáciles de presentar.	La designación o uso de canales y guías propios, verificados y actualizados periódicamente que permitan a la comunidad entender y con esto adoptar de manera más clara la regulación y su aplicabilidad a las diferentes variaciones o modificaciones de expediente, así como los nuevos requerimientos
BPM	Falta de consenso y exigencias particulares de funcionarios de la autoridad sanitaria durante las auditorias que no son explícitas en las reglamentaciones de BPx. Falta de igualdad en las exigencias para verificación de cumplimiento de BPx de productores locales en comparación con importadores acogidos a mecanismos de Reliance de certificados internacionales. Tiempos de solicitud, evaluación y mantenimiento de las certificaciones de BPM locales, así como los tiempos de evaluación de certificados internacionales, limitan en algunas ocasiones el acceso a medicamentos.	El reconocimiento y aceptación de certificaciones de múltiples autoridades sanitarias extranjeras, que otras autoridades latinoamericanas no contemplan, es una fortaleza de la regulación colombiana para el acceso a medicamentos innovadores que no cuentan con producción local.	Los cambios en la regulación de BPM en ocasiones no tienen en cuenta la capacidad técnica del país, sino los estándares internacionales, por lo cual el implementar los estándares internacionales resulta difícil y lleva a que plantas locales cierren representando así una amenaza para la manufactura local	La nueva regulación en términos de BPM establece nuevos tiempos de evaluación y entrega de evidencias para la resolución de ciertos hallazgos de auditoria, que representan una oportunidad de mejora para los procesos de certificación de buenas prácticas.	Fortalecer las capacidades en gestión del sistema CAPA para responder oportuna y adecuadamente a los nuevos tiempos para demostrar el cumplimiento o resolución de hallazgos de auditoria. Adoptar medidas para cumplir con los tiempos establecidos a través de la búsqueda de evaluaciones de autoridades aceptadas como entes de alta vigilancia, que permitan reducir la cantidad y el tiempo de evaluación de las certificaciones Aprovechar bases de datos y medios electrónicos para certificar la validez de certificaciones de otros países y reducir tiempos de evaluación

PARÁMETRO EVALUADO	ANÁLISIS SITUACIONAL		ANÁLISIS DEL ENTORNO PESTEL - POLÍTICOS/ECONÓMICOS/SOCIAL/ TECNOLÓGICO/AMBIENTAL/LEGAL		ESTRATEGIAS
	Debilidades	Fortalezas	Amenazas	Oportunidades	Fortalezas/ Oportunidades
Estabilidad	La falta de normativas y guías para el estudio, evaluación y presentación de estabilidad en medicamentos diferentes a medicamentos de síntesis química y biológicos, la falta de revisión periódica de la normativa ha llevado a que por mucho tiempo exista una deficiencia de normativas en estabilidad para productos de otras categorías, por ejemplo la 3157 de 2018 estableció que la guía para Fitoterapéuticos y gases medicinales a aplicar fue aquella sacada en 1995 y hasta 2023 se generó una guía propia para estabilidad de gases medicinales.	La existencia de normativas propias para la estabilidad de medicamentos de síntesis y biológicos que contienen aproximaciones para los diferentes tipos de estabilidades que se pueden presentar no solo para el producto terminado sino también para los productos intermedios, el principio activo y los estudios post comercialización.	La regulación que exige y establece los estudios de estabilidad para principios activos entra en vigor a partir de abril de 2024, por lo cual representa una amenaza en términos de que será un nuevo proceso y requisito para los comercializadores de medicamentos, que puede que no se encuentren preparados o represente un retraso en la evaluación de la estabilidad de los productos y con ello en los procesos que se encuentran adyacentes a este.	La nueva guía de gases medicinales representa una oportunidad de mejora en ámbito del estudio de estabilidad de otras categorías de medicamentos, aunque también representa un reto para los fabricantes de estos productos.	Establecer guías específicas que contengan las particularidades de otros grupos de medicamentos que ayuden a esclarecer para la industria farmacéutica y la autoridad los requisitos propios de cada categoría sanitaria de producto farmacéutico o tecnología en salud a evaluar. Establecer tiempos suficientes de adaptación y adopción en común acuerdo con la industria para la adopción de guías específicas.
Validación de metodologías analíticas	A diferencia de países de referencia de la región no existe normativa específica para la evaluación de las metodologías analíticas y su correspondiente validación por lo cual se depende de estándares internacionales de referencia.	Los requisitos para validación de metodologías analíticas han seguido históricamente los lineamientos de guías farmacopeicas oficiales en Colombia como el capítulo 1225 y 1226 de la USP-NF. Además, utiliza la ICH Q2 como referencia dentro de la normativa de BPL para la validación de las metodologías, además de incluir varias otras referencias internacionales mostrándose así una alineación internacional.	Actualmente se está desarrollando una guía ICH para el desarrollo de metodologías analíticas nuevas (Q14) y se encuentra en asociación con la guía actual para la validación de las metodologías (Q2), por lo que se identifica como una tendencia a largo plazo que puede afectar a los laboratorios de control de calidad conforme se diseñen y cambien las metodologías actuales.	Una oportunidad para el mercado local sería la generación de una normativa propia que establezca los requisitos y requerimientos para la presentación de metodologías analíticas, junto con la validación de estas, dado que los requisitos de la documentación se presentan en normativas asociadas a otros procedimientos.	Generar normativa local propia que establezca las guías a seguir para la validación de metodologías, así como los países y metodologías que se encuentran aceptadas además de la farmacopea europea y USP

PARÁMETRO EVALUADO	ANÁLISIS SITUACIONAL		ANÁLISIS DEL ENTORNO PESTEL - POLÍTICOS/ECONÓMICOS/SOCIAL/ TECNOLÓGICO/AMBIENTAL/LEGAL		ESTRATEGIAS
	Debilidades	Fortalezas	Amenazas	Oportunidades	Fortalezas/ Oportunidades
Biodisponibilidad/ Bioequivalencia	Según los listados reportados por la autoridad sanitaria son muy pocos los centros locales que cuentan con certificación de buenas prácticas para bioequivalencia y biodisponibilidad (Bio-Bio), lo que dificulta la realización de estos estudios de manera local y para productos genéricos locales.	La aceptación de certificaciones de múltiples autoridades extranjeras para los estudios de Biodisponibilidad - Bioequivalencia proporciona una mayor variedad para la entrada de medicamentos extranjeros genéricos a través del reconocimiento, así como para demostrar el cumplimiento Bio-Bio para la industria local.	Actualmente se está desarrollando una nueva guía ICH para Bioequivalencia de formas farmacéuticas orales de liberación inmediata (M13A) por lo que sería una tendencia a largo plazo que debería verse adoptada dentro de la regulación local dado que se cuenta con miembros de la ICH regionales, representado un reto para los centros actuales de estudios de Bio-Bio	Una oportunidad como mercado local es aprovechar la generación de nuevas guías internacionales para preparar al mercado y a los centros locales de tal manera que se cuente con alternativas locales para la realización de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia	Generar alternativas de discusión y evaluación de la normativa internacional venidera, de tal forma que el sector esté preparado ante el cambio. Evaluar la posible adopción de las mismas guías internacionales por parte de otros países, que permita ampliar el número de países de los cuales se aceptan certificaciones.

Tabla 11. Análisis situacional del contexto de la regulación farmacéutica. Elaboración propia.

PESTEL: político, económico, social, tecnológico, ecológico, legal.

INTERNO GENERAL	ENTORNO GENERAL
Fortalezas	Oportunidades
*30 años de recorrido institucional en la implementación de estándares OMS para la producción, el control de calidad y la autorización de comercialización de productos farmacéuticos en Colombia. *Experiencia en la implementación y adaptación a los cambios regulatorios en las últimas tres décadas, desde la entrada en vigencia de BPM-informe 32, pasando por todas las reestructuraciones y ajuste de exigencias en estándares de calidad: BPL, validaciones, estabildades, biodisponibilidad, bioequivalencia, requisitos farmacopeicos, sustancias de referencia, entre otros. *Existencia de entidades e iniciativas de apoyo a la industria, tales como Colombia productiva, clúster farmacéutico liderado por la cámara de comercio, mesas de trabajo de socialización de normas, entre otros. *Reputación como país y como sector farmacéutico en la exigencia y el cumplimiento de altos estándares de calidad farmacéuticos. *Establecimiento del subsistema nacional de calidad SICAL que ha generado una infraestructura de calidad para respaldar la confianza en los productos y servicios que se generan en las cadenas de valor. *Incorporación de las buenas prácticas regulatorias y el análisis del impacto normativo en el proceso regulatorio del país. La aplicación del AIN en Colombia ha conducido a la implementación de una metodología de expedición de reglamentación que puede prever las necesidades, riesgos y oportunidades de la implementación de reglamentación nueva o modificada.	P - Los CONPES de reindustrialización y políticas de investigación e Innovación orientadas por Misiones - Misión soberanía sanitaria y Bienestar social. E -Agrupación de intereses económicos del sur global para viabilizar intereses comunes en soberanía sanitaria y regulatoria. S - Reconocer las oportunidades sanitarias en la idiosincrasia, costumbres y condiciones epidemiológicas propias del país y de la región. T - Aunar esfuerzos para adquisición de tecnologías de análisis modernas. E - Implementación de estrategias de responsabilidad ambiental, resistencia a antimicrobianos y programa de una sola salud desde el sector farmacéutico. Aprovechamiento sostenible de la biodiversidad colombiana para el desarrollo de productos Fitoterapéuticos. L - Legislación y reglamentación de las políticas públicas que favorecen la reindustrialización, la innovación, la soberanía sanitaria, entre otras.

INTERNO GENERAL	ENTORNO GENERAL
Debilidades	Amenazas
*Fallas en articulación entre instituciones. * Cumplimiento parcial de BP de reglamentación puesto que no se realiza una revisión previa que contemple todas las aristas para el Análisis completo del impacto normativo. Adopción de Estándares Internacionales sin planeación adecuada, lo que causa fallas en la aplicación y en el proceso de implementación de nuevos o modificados estándares. En el caso de los productos farmacéuticos, es evidente que se han incorporado nuevas reglamentaciones con poco espacio de socialización con las partes interesadas, lo que contraviene los requisitos de buenas prácticas regulatorias y el procedimiento de Análisis de impacto normativo. *Falta de un centro de gestión o mesa técnica de trabajo para la revisión de estándares internacionales en el momento que son publicados como documento de consulta y cuando son acogidos a nivel internacional con el fin de determinar la pertinencia de su futura implementación en el país. *Falta de diferenciación de rutas de autorización de productos prioritarios para la situación epidemiológica del país.	P – Limitaciones o ausencia de políticas tendientes a fortalecer las instituciones de inspección, vigilancia y control sanitario. E – Riesgos económicos para el sector farmacéutico, dados los cambios de tasa entre países, así como las necesidades de inversión en infraestructura tanto para la entidad sanitaria de IVC como para la industria farmacéutica. S – Necesidades de salud pública propias de la condición epidemiológica del país, así como de casos fortuitos e inesperados T – Avances tecnológicos mundiales que amenazan la actualización de estándares y requisitos internacionales de calidad de mayor exigencia. E – Condiciones ambientales de escasez de recursos como agua, o de contaminación medio ambiental que demandan mayor robustez en la infraestructura de filtración de aire para los procesos farmacéuticos L – Normas supranacionales, leyes que privilegian emprendimientos y productos artesanales sin cumplimiento de buenas prácticas para garantizar inocuidad.

Tabla 12. Matriz: Retos y estrategias derivadas del Análisis situacional de la regulación farmacéutica en Colombia

RETOS Y DIFICULTADES ADOPCIÓN DE ESTÁNDARES INTERNACIONALES - ADOPCIÓN E INTERPRETACIÓN	RETOS Y DIFICULTADES PROCEDIMENTALES EN LA ARTICULACIÓN ENTRE LA REGLAMENTACIÓN (MINSALUD) Y LA GENERACIÓN DE PROCEDIMIENTOS (INVIMA)
Mejora de procesos en cumplimiento de la normatividad nacional de revisión periódica de la reglamentación, así como de verificación de condiciones para la adopción e implementación, en el marco de las buenas practicas regulatorias, con visión pro-competitiva y de acceso a los medicamentos. Formación de funcionarios y homologación de criterios técnicos.	Comunicación oportuna y adecuada entre la entidad regulatoria y la entidad sanitaria en la viabilidad de ejecución de las nuevas reglamentaciones. Planeación para que la entidad sanitaria pueda ejecutar sus procesos.

Conclusiones

La regulación nacional y regional (México, Brasil, Argentina) adoptan de manera intensa estándares internacionales como OMS, EMA, ICH, PIC/S, FDA, Health Canada, con algunas diferencias que pudieran depender del tamaño de los mercados, de las perspectivas de política industrial propias y del esquema de funcionamiento de sus sistemas de salud.

Los estándares de bioequivalencia y biodisponibilidad y la regulación del registro de medicamentos biológicos –y las respectivas bioexenciones– presentan las mayores divergencias entre países, y pudieran estar determinadas por la presión externa de su adopción y adaptación. Estas regulaciones muestran los mayores riesgos de limitaciones a la competencia, los cuales se verificaron y evaluaron gráfica, temporal y cuantitativamente en el capítulo 3 y 6.

Si bien los cambios regulatorios y la adopción de los estándares internacionales son esenciales para garantizar la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, la consolidación del mercado y la penetración de otros mercados plantea desafíos importantes para Colombia y para los fabricantes en el contexto de la política de reindustrialización y de la soberanía sanitaria.

Los cambios regulatorios y la adopción de estándares internacionales nuevos o más estrictos afectan las capacidades industriales, el sistema de salud y tienen implicaciones en el acceso a los productos por parte de los pacientes porque son determinantes de la configuración de la competencia y de los precios, tal como se evaluó a través del modelo econométrico de este estudio.

Este efecto, se puede evaluar cualitativa y cuantitativamente y debe realizarse de manera sistemática *ex-ante* y *ex-post* a la adopción de cualquier estándar sanitario internacional, tal como lo establecen las buenas prácticas de regulación y las recomendaciones de la Ocd sobre el análisis del impacto regulatorio o normativo –AIR o AIN– en las que Colombia participa.

En general, toda nueva reglamentación debe cumplir con estas buenas prácticas regulatorias, permitir la discusión con las partes interesadas, estar enmarcada en una planeación e implementación acompañada de guías orientadoras para la industria y estar diseñada para aumentar la disponibilidad de medicamentos, al mismo tiempo que reducir la carga administrativa de la entidad sanitaria.

La emisión de estas guías orientadoras de ninguna manera debe condicionar la entrada en vigencia de una regulación, y su aprobación

debe formar parte de las actividades del grupo formal de evaluación de la regulación citado atrás, el cual verifique el cumplimiento del espíritu procompetitivo y de las metas de la política de reindustrialización y de soberanía sanitaria.

En la misma línea es crítico el establecimiento de un grupo formal de evaluación de la regulación y de la adopción de estándares internacionales permanente en el que participen tanto la industria farmacéutica como los demás actores del sector farmacéutico, en cumplimiento con las buenas prácticas regulatorias.

La adopción de estándares internacionales de manera tanto crítica como proactiva y la innovación regulatoria precompetitiva desde el sur global son posibles, como un proceso de lo global hacia lo local; pero debe acompañarse de procesos de sensibilización y formación de los profesionales y técnicos de la autoridad sanitaria y de las empresas, de tal manera que la cultura institucional (empresas y autoridades sanitarias) y el sentido de contexto orienten la evaluación y las decisiones regulatorias.

La revisión y planeación de los estándares por implementar en la regulación sanitaria por parte de la entidad regulatoria se deben realizar con base en evidencia de los beneficios y riesgos de su adopción, la disposición de toda la capacidad instalada y métodos para que la labor de IVC de la autoridad sanitaria para minimizar el impacto negativo, así como maximizar el impacto positivo potencial de los cambios regulatorios en el marco de la reindustrialización y soberanía sanitaria en las que se ha encaminado el país.

Se recomienda un arreglo institucional, de tal manera que se cree un grupo de análisis comparado de estándares técnicos, liderado por la dirección de medicamentos del Invima.

Enlace

“Anexo complementario”

<https://zenodo.org/records/11649074>

Anexo 1

Análisis del efecto de estándares en la regulación de medicamentos basado en la revisión de hitos claves aportados por otros estudios internacionales

Esta sección del análisis global se nutre de documentos internacionales de estudios similares, que han evaluado la adopción de estándares internacionales en los sistemas de salud y de regulación de diferentes países. Se citan los hitos más relevantes de esos estudios internacionales, y en algunos casos se incluyen gráficos y cifras que se consideran claves. En “Estudios globales” se presenta una tabla resumen de hitos de documentos internacionales que son complementarios a este apartado.

Efecto de los estándares regulatorios en el sector farmacéutico, la competencia y la accesibilidad

La regulación farmacéutica debe lograr garantizar la protección de los consumidores y pacientes a través de productos farmacéuticos de alta calidad, seguros, eficaces y accesibles; este último elemento de accesibilidad a los medicamentos está relacionado con su disponibilidad en el mercado a un precio asequible para la población o el sistema de salud.

Aunque tanto la disponibilidad como el precio de los productos farmacéuticos depende de múltiples factores, un factor que los impacta directamente es la implementación de nuevos o más estrictos requisitos regulatorios adoptados por la entidad regulatoria y derivados de la adopción de estándares internacionales de fabricación, seguridad, eficacia y calidad farmacéuticos.

Siendo el sector farmacéutico altamente regulado, es esperado que se fortalezcan continuamente los sistemas e infraestructura que

incrementan la confiabilidad en los procesos y productos farmacéuticos. Sin embargo, cuando la adopción de estándares internacionales en la regulación local es repentina o poco planeada se ocasiona un desbalance en la competencia en el mercado entre industria farmacéutica local y la internacional, puesto que se presume que las empresas multinacionales que importan medicamentos cumplen previamente estos estándares internacionales. Pero, al contrario, para la industria farmacéutica de fabricación nacional, la implementación de nuevos estándares y requisitos más estrictos se relaciona con la adquisición de nuevas tecnologías y equipos; la ampliación, modificación o reemplazo de instalaciones; la formación de capital humano de alto nivel, la adquisición de insumos con menos impurezas, la implementación de una mayor cantidad de estudios de validación y estabilidad, y en general un mayor número de pruebas, reactivos, consumibles y atestiguamientos en todo el ciclo de vida del producto, los cuales causan mayores costos para los procesos y productos farmacéuticos y pueden conducir a períodos de indisponibilidad debido a las etapas de sometimiento para la aprobación de los cambios ante la entidad sanitaria de IVC.

En consecuencia, es importante lograr un punto de reflexión y equilibrio que considere la adopción planeada y oportunamente informada de nuevos estándares, así como el impacto de su adopción, incluso para la salud ambiental que se ha incluido en el concepto “una sola salud”, donde humanos, animales y ambiente están involucrados.

En este proceso de reflexión, la aplicación de gestión de riesgo de calidad es deseable, puesto que permite priorizar y seleccionar los productos, servicios y procesos para demostrar la aplicación de estándares en la justa medida para lograr lo que se requiere, con la lógica del riesgo que incorporan la probabilidad de ocurrencia, la severidad del impacto, el nivel de detección y las medidas de control.

Buenas prácticas regulatorias y análisis de impacto normativo

Una adecuada revisión de la regulación y de las modificaciones de la reglamentación originadas por la actualización farmacéutica, los avances tecnológicos y la acogida de estándares regulatorios internacionales es necesaria tanto para prever el impacto y verificar previamente las capacidades para la aplicación y ejecución de las nuevas exigencias en campo por parte de la autoridad de IVC y de la industria farmacéutica local.

En este sentido, el análisis de impacto normativo –AIN–, o regulatorio –AIR–, como herramienta de política pública que hace parte esencial del ciclo de gobernanza regulatoria, se constituye en una estrategia dentro de las buenas prácticas de regulación técnica, cuyo objetivo es garantizar la calidad de las regulaciones al evaluar su impacto potencial tanto *ex ante* como *ex post* con criterios de proporcionalidad y de costo-beneficio, buscando que los beneficios sean superiores a los costos, en un proceso continuo de mejora regulatoria.

Para que la regulación sea eficaz en el cumplimiento de su propósito debe contar con un buen diseño y una estrategia clara y sólida de implementación y supervisión. El AIR sopesa la viabilidad económica de implementar una regulación, provee un método de análisis basado en evidencia e información empírica que compara distintas propuestas o alternativas, promueve la identificación de beneficios y costos (directos o indirectos) derivados de la

regulación, establece un sistema racional de decisiones y evalúa de forma transversal la regulación. Cabe resaltar que el análisis de impacto normativo o regulatorio tiene que ser planteado como una herramienta para mejorar la toma de decisiones, y no como una carga administrativa adicional para los tomadores de decisiones, por lo que existen las buenas prácticas de AIR. (OECD, 2018)

Si bien la mayoría de los países Ocde ha implementado AIR, existen diferencias en el alcance y la calidad de las prácticas de AIR en cada país, las cuales se van reformando de manera constante con el propósito de incluir costos sociales y ambientales, o implementar una plataforma digital para que los funcionarios conduzcan de manera más eficiente el análisis costo-beneficio (OECD, 2018) “En el año 2012, el Gobierno colombiano dio inicio a una revisión elaborada por la Ocde sobre los instrumentos, políticas e institucionalidad existentes con el objetivo de contar con un diagnóstico, identificar vacíos y tener recomendaciones que ayudaran a converger hacia las mejoras prácticas en materia de mejora regulatoria”. En consecuencia, para aplicar el AIN adecuadamente en Colombia, el regulador deberá tener en cuenta el objetivo legítimo que se pretende proteger, en atención a los lineamientos establecidos en el Conpes 3816 y en las demás normas complementarias. A partir de la emisión de la regulación se busca resolver problemas de política pública económicos, sociales, ambientales, de salud, entre otros. “Para que la regulación sea eficaz en la resolución de estos problemas, debe contar con un buen diseño y una estrategia clara y sólida de implementación y supervisión”.

La Ocde guía a los países con el ciclo de la gobernanza regulatoria que describe el proceso para diseñar, implementar y consolidar la mejor regulación posible, de tal manera que se logre resolver o mitigar el problema de política pública que se enfrenta desde el inicio del proceso de diseño hasta la implementación de la

regulación, en un ciclo de constante análisis de la regulación (gráfica 1). El ciclo de gobernanza regulatoria se inicia con la identificación del problema de política, seguido por cuatro etapas principales: “desarrollo de la política pública y elección de instrumentos; diseño de la nueva normativa (o revisión de la existente); implementación de la regulación; y el monitoreo y evaluación de sus efectos”. “Después de evaluar el desempeño de la regulación se debe valorar si la regulación sigue siendo vigente, o si debe eliminarse o modificarse”. El análisis de impacto regulatorio es un elemento clave del ciclo de gobernanza regulatoria, ya que garantiza la calidad de la nueva regulación al evaluar su impacto potencial; por ejemplo, a través de la evaluación *ex ante*. El análisis de impacto normativo se podrá apoyar en herramientas tales como: análisis del riesgo, de los costos-beneficios, de los costos-eficiencia, de la distribución de los costos entre las partes afectadas y afectación del presupuesto.

Cumplimiento de estándares farmacéuticos por la industria farmacéutica global

La existencia de reglamentación farmacéutica y guías orientadoras no es directamente proporcional a un perfecto cumplimiento. No obstante la confianza que al parecer se deposita sin motivo a duda para los productos importados, es importante resaltar los hallazgos y observaciones derivadas de la inspección locativa a fabricantes de productos farmacéuticos. A continuación se ejemplifican los resultados globales determinados por la FDA.

La FDA 483 es una observación de inspección o un aviso enviado por la FDA para resaltar cualquier posible violación regulatoria encontrada durante una inspección. Los formularios 483 de la FDA se analizan con la dirección de la empresa al finalizar la inspección. Cada observación se lee y discute para que haya una comprensión completa de qué son las observaciones y qué significan. La FDA considera

Gráfica 1. Ciclo de la gobernanza regulatoria

Tomado de OECD, 2011^a



toda la información del formulario 483 de la FDA, junto con un informe de inspección del establecimiento y toda la evidencia o documentación recopilada en el sitio y cualquier respuesta dada por la empresa, y luego determina qué acción adicional, si corresponde, es apropiada para proteger la salud pública. Las empresas son responsables de tomar medidas correctivas para abordar las condiciones objetables citadas y cualquier condición objetable no citada relacionada que pueda existir.

Los reportes de observaciones de inspección de la FDA de los años más recientes (2022 a 2023) evidencian que las fallas que más frecuentemente se presentan corresponden a ausencia de documentación, falta de investigación de discrepancias, fallas en integridad de la información, diseño, tamaño y localización de equipos inadecuados o inapropiados, entre otros, que aunque tengan una frecuencia menor al 2 %, en su mayoría cada uno corresponde a fallas en los procesos de producción y aseguramiento de calidad, siendo en total el 70 % de los hallazgos restantes. (Chapman 2023)

En las siguientes gráficas se muestran los principales hallazgos reportados a través del formulario 483 de la FDA en las inspecciones realizadas por la FDA a las plantas de producción de productos farmacéuticos, de acuerdo con los reportes dados. Como se puede apreciar, las principales falencias se han encontrado en producción, sistemas de calidad y laboratorios. (Chapman 2023)

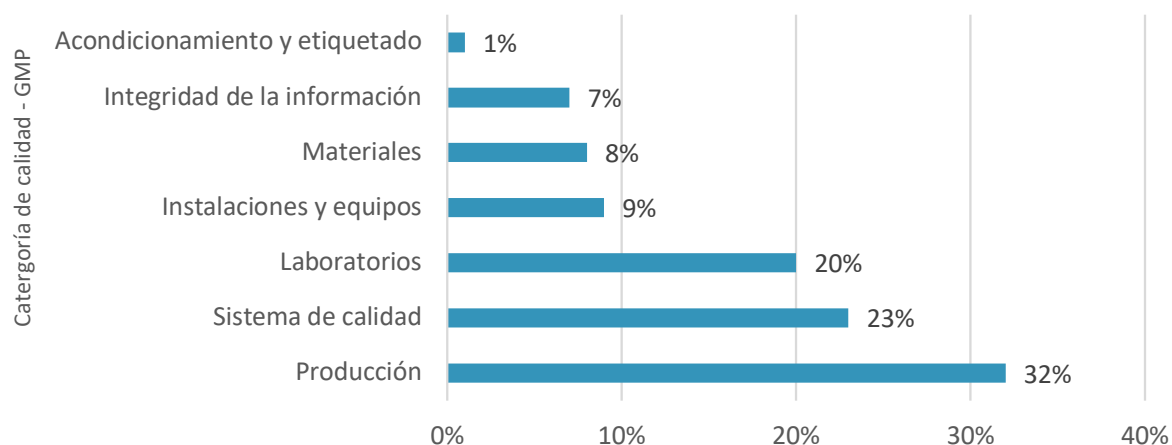
Reliance regulatorio farmacéutico - aceptación de certificados de BPM y CoA de importadores

La exigencia de BPM para los importadores, así como la evaluación y certificación de los productos por una persona calificada, son elementos importantes que incrementan la confianza en los productos farmacéuticos que llegaran a los pacientes y usuarios. En Colombia no hay una normativa que exija que se deba realizar internamente un control de calidad del producto importado, pero sí recepción técnica (calidad comercial), lo cual es vigilado por la Secretaría de Salud. El producto se verifica



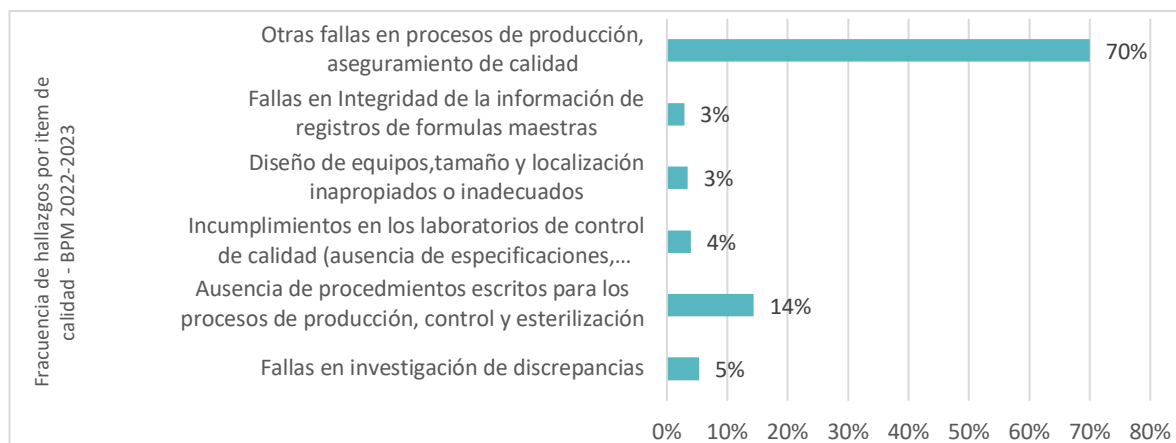
Gráfica 2. Hallazgos FDA-483 entre los años 2000 a 2022

Elaboración propia con base en los datos tomados de Chapman (2023)



Gráfica 3. Hallazgos FDA-483 2022 a 2023

Elaboración propia con base en los datos reportados por FDA en Inspection_Observations_FY23_0



documentalmente con el CoA y el certificado de conformidad de liberación (expedido en mercados como Europa). De acuerdo con el análisis realizado por Hodgson y colaboradores, en el estudio publicado por Deloitte sobre los retos del cumplimiento regulatorio para las ciencias de la vida, moviéndose del costo al valor “no se prevé que una repetición de las pruebas de calidad aumente la protección de la salud pública. Por el contrario, podría tener un impacto negativo al retrasar la liberación de los lotes, reducir la vida útil y, por tanto, aumentar el riesgo de una posible escasez de medicamentos. No se considera que las pruebas de importación duplicadas impidan la entrada de productos falsificados, pero se ha reconocido que representan una carga importante para las autoridades nacionales competentes y la industria”. (Hodgson et al., 2017)

Retos y oportunidades emergentes en el registro y regulación de medicamentos en países en desarrollo

La importancia de una estructura eficaz en la Autoridad Regulatoria de Medicamentos (Drug Regulatory Authority -DRA-) fue demostrada en un estudio realizado por Hill & Johnson en

2004, el cual brinda recomendaciones al centro de recursos de sistemas de salud del departamento para el desarrollo internacional (DFID) de Reino Unido (gráfica 4).

“No se deben subestimar la complejidad y los desafíos del registro de medicamentos. Es simplista pensar que simplemente acelerar los procesos de registro mejorará el acceso. Este ha sido el argumento de la industria que no tiene en cuenta cuestiones como el control del mercado y la garantía de la calidad. La regulación eficaz de los medicamentos depende de toda una mezcla de componentes, y es poco probable que sea eficaz respaldar un solo componente de forma aislada. Las organizaciones internacionales tienen la capacidad de establecer un marco para el registro que tenga como función clave la protección del público, al mismo tiempo que mejora el acceso. Dadas las presiones que surgen de los intereses comerciales legítimos de los fabricantes multinacionales de productos farmacéuticos, es necesario que haya apoyo a las actividades nacionales y regionales individuales diseñadas para garantizar la calidad y disponibilidad de medicamentos esenciales asequibles. Esto incluye garantizar que exista capacidad adecuada a nivel nacional para evaluar y controlar la

Gráfica 4. Recomendaciones para los procesos regulatorios y de registro de medicamentos

Fuente: Elaboración propia con base en los hallazgos y recomendaciones de Hill & Johnson en 2004

“El propósito del registro de medicamentos es proteger la salud pública...no debe verse como un obstáculo perjudicial que deba evitarse; debe verse como un paso fundamental para garantizar el acceso a medicamentos eficaces y seguros”

Apoyo al desarrollo de una legislación reguladora de medicamentos eficaz que también pueda utilizar las flexibilidades de Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio - TRIPs (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights). Este tipo de capacidad legislativa es limitada en muchos países y puede desarrollarse eficazmente a nivel regional.

Apoyo a estructuras y sistemas para evaluar la capacidad disponible en la Autoridad Regulatoria de Medicamentos (DRA Drug Regulatory Authority), así como desarrollar la capacidad científica según sea necesario.

Apoyo al desarrollo de estructuras y culturas administrativas apropiadas que permitan el funcionamiento eficaz de una DRA (Drug Regulatory Authority). De nada sirve tener capacidad científica si el entorno administrativo es ineficaz o corrupto.

Desarrollo de entornos políticos que reconozcan la necesidad de que el equilibrio entre las funciones de protección de la salud pública y facilitación de la industria de una DRA (Drug Regulatory Authority) vuelva a inclinarse hacia la agenda de salud pública. Este es probablemente el factor clave para aumentar la capacidad de las DRAs de mejorar el acceso a los medicamentos esenciales.

calidad de los productos farmacéuticos”. (Hill & Johnson en 2004)

Disminución de gastos en salud y aumento del valor en el mercado farmacéutico expandiendo el uso de genéricos – informe OECD

De acuerdo con el informe de OECD “Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020”, el sector farmacéutico es una de las mayores fuentes de gasto en salud en Latinoamérica y el Caribe (LAC) tanto para los gobiernos como para las personas, por lo que “el desarrollo de mercados genéricos se destaca como una oportunidad para aumentar la eficiencia en el gasto farmacéutico, pero muchos países no explotan plenamente su potencial. Algunos países de LAC ya han implementado incentivos para promover la producción o el registro de genéricos. Colombia aplica aranceles más bajos, México otorga exenciones de

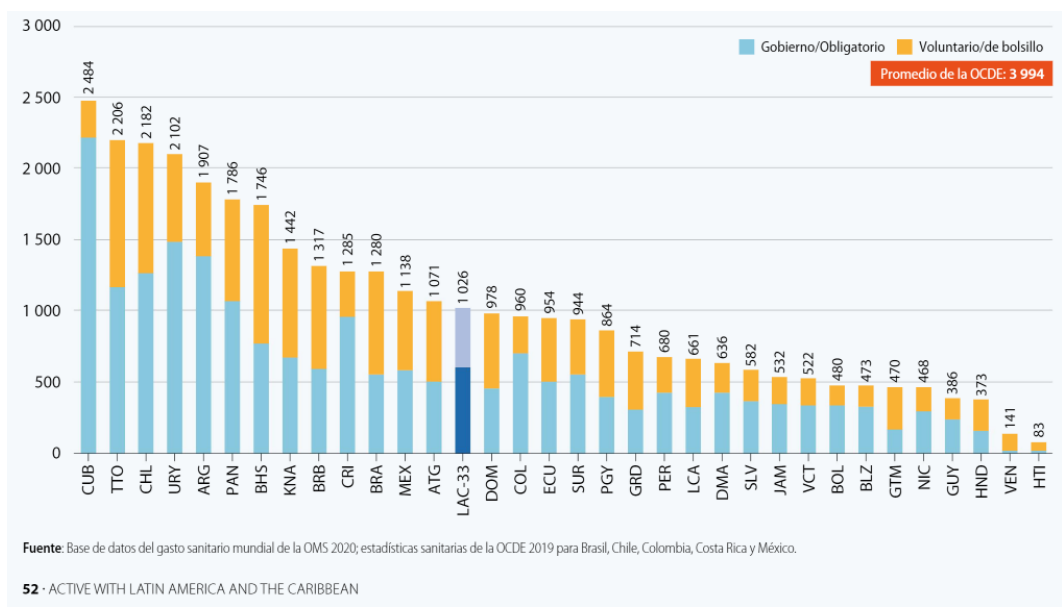
impuestos, Ecuador facilita los procesos burocráticos y El Salvador apoya a los pequeños y medianos productores farmacéuticos que trabajan en genéricos... El estudio encontró que la población tiene una baja confianza en los genéricos, implicando que esta es otra área por abordar desde el punto de vista de políticas públicas de salud”. (OECD, 2020). En la gráfica 5 se presenta la gráfica del estudio OECD sobre el gasto sanitario per cápita público - gobierno (azul) y privado o voluntario (amarillo), siendo de US\$ 960 para Colombia, con mayor proporción de gasto público.

En la gráfica 6 se aprecia la proporción de genéricos en volumen del mercado farmacéutico, siendo 25 % para los países OECD y 49 % para Colombia, donde el 16 % corresponde a genéricos y 33 %, a genéricos de marca. (OECD, 2020)

Gráfica 5. Gasto sanitario en América Latina y el Caribe.

Nota: Gasto sanitario total per cápita, público y privado. PPA en USD.

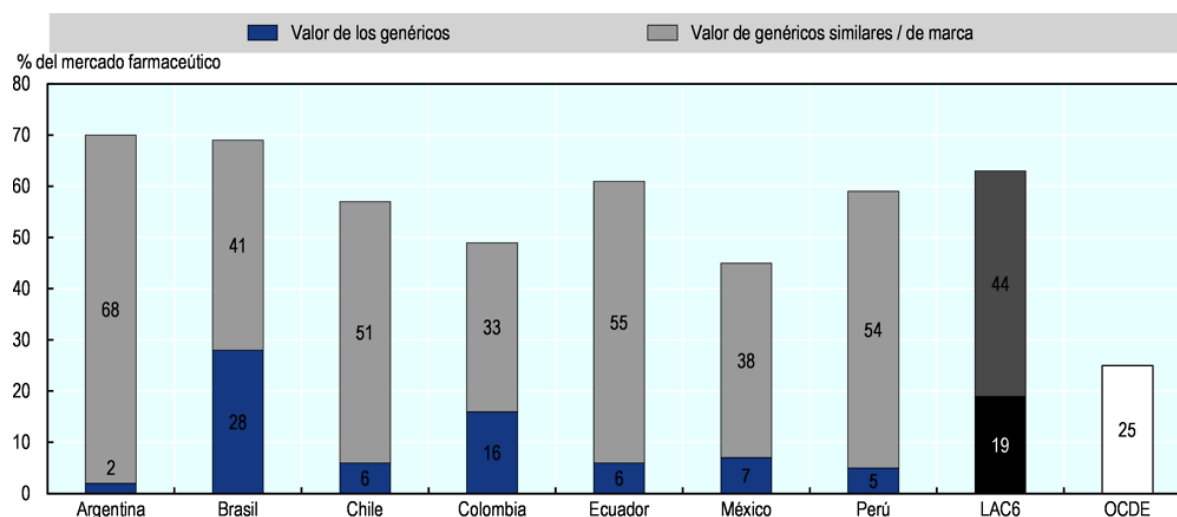
Fuente: Tomado de OECD. Activos con América Latina y el Caribe (ALC). 2022.



Gráfica 6. Cuota de volumen de genéricos en el mercado farmacéutico minorista en 7 países de LAC, abril de 2019

Nota: El promedio de la OCDE se calcula con datos para 2017 o el año más cercano.

Fuente: Tomado de OECD. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 quienes lo adaptaron de IQVIA (2019[25]), Precio de los Medicamentos en América Latina, Análisis Comparativo. Datos de la OCDE de OECD Estadísticas de Salud (2019[14]),



En la gráfica 7 se presenta la proporción de genéricos en valor (costo) del mercado farmacéutico, siendo 52 % para los países OECD y 68 % para Colombia, donde el 40 % corresponde a genéricos (16 % en volumen) y 28 % a genéricos de marca (33 % en volumen). (OECD, 2020)

En el siguiente esquema (gráfica 8) se destacan los hallazgos y recomendaciones del informe OECD del año 2020 para abordar el malgasto en los sistemas de salud de Latinoamérica y el Caribe relacionado con el gasto farmacéutico y el aprovechamiento del potencial de los genéricos para optimizar los recursos de salud.

La industria de genéricos tiene como objetivo producir medicamentos seguros, eficientes y de calidad integrada que satisfagan las necesidades de los pacientes y sean competitivos en el mercado. (Karanakov, et al., 2011)

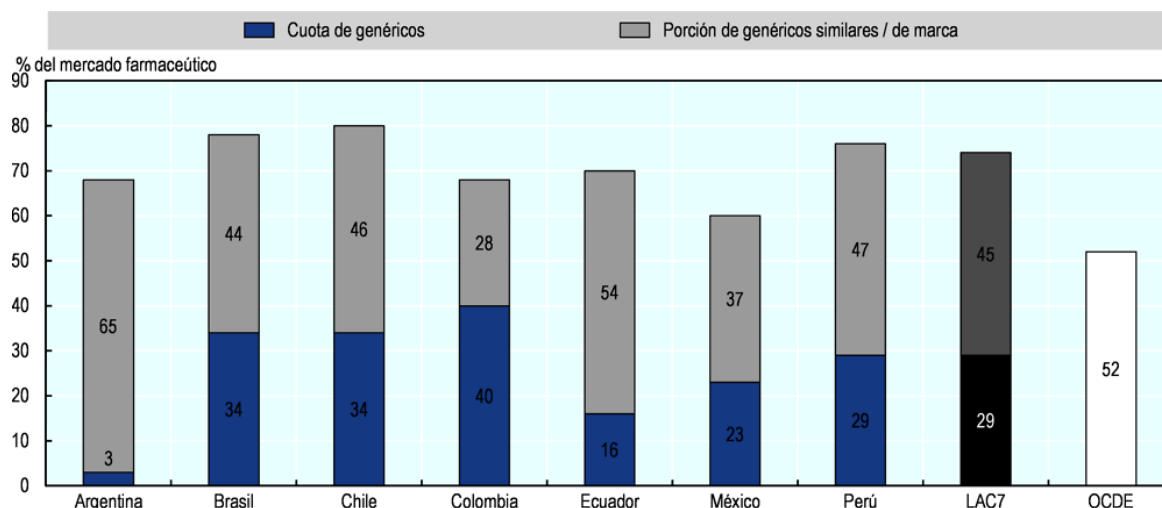
Es importante destacar que la regulación farmacéutica actualizada en Colombia en el año 2016 no contempla los hallazgos y recomendaciones que se han publicado en estudios

previos (Vaca, et al., 2006; Tobar, 2008) que han sido retomados por la OPS en las recomendaciones de la OPS dadas en la "Guía para la implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los países de América Latina y el Caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos" (OPS, 2011), así como en el documento del Banco Interamericano de Desarrollo "Un gasto eficiente para vidas más sanas - Mejor gasto para mejores vidas" (Pinto, et al., 2018). La guía de la OPS de 2011 tenía como objetivo atender el mandato sobre "Acceso a los medicamentos", de tal manera que "se brinde apoyo a los distintos países a fin de desarrollar acciones en cuatro líneas estratégicas que pueden contribuir a mejorar las condiciones de acceso a los medicamentos: a) establecimiento de políticas coherentes de medicamentos genéricos; b) creación de estrategias de contención de costos con énfasis en la regulación de precios y gestión de derechos de propiedad intelectual; c) fortalecimiento de los sistemas

Gráfica 7. Cuota de valor de los genéricos en el mercado farmacéutico minorista en 7 países de LAC, abril de 2019

Nota: El promedio de la OCDE se calcula con datos de los países de la OCDE para 2017 o el año más cercano.

Fuente: Tomado de OECD. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 quienes lo adaptaron de IQVIA (2019), Precio de los Medicamentos en América Latina, Análisis Comparativo. Datos de la OCDE de OECD Estadísticas de Salud (2019)



Gráfica 8. Ampliación e incorporación de medicamentos genéricos para disminuir el malgasto en los sistemas de salud de Latinoamérica y el Caribe

Fuente: Elaboración propia con base en los hallazgos y recomendaciones del informe OECD Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020

La subutilización de medicamentos genéricos se convierte en una fuente sustancial de malgasto, dado que los genéricos tienen el mismo efecto que las alternativas de marca, pero normalmente son significativamente más baratos

En siete países de LAC, en promedio, se tiene una mayor proporción de genéricos en el mercado (79%) en comparación con el promedio de la OCDE (52%).

La mayoría son medicamentos genéricos similares o de marca (52%), que es un genérico que se vende al público utilizando un nombre comercial y, por lo general, los precios son más altos que los genéricos sin marca, lo que afecta los gastos directos de bolsillo.

En contraste, en los países de la OCDE los genéricos de marca o sin marca no hacen una gran diferencia, principalmente porque los sistemas de salud brindan cobertura independientemente de esta clasificación. En varios países de LAC, no todos los genéricos tienen el mandato de demostrar equivalencia terapéutica y aún se necesita fortalecer algunas agencias reguladoras, lo que plantea un desafío sobre la calidad en los mercados farmacéuticos de la región.

Además de enfocarse en el registro, distribución y producción de genéricos, los países LAC podrían invertir en campañas de información, diseñadas para educar a la población sobre las ventajas del uso de genéricos, así como promover su uso en consultorios médicos y farmacias. Por ejemplo, campañas de comunicación de alcance poblacional para educar a usuarios y promover la seguridad y calidad de los genéricos; políticas que mandaten a los farmacéuticos a recordar a los pacientes cada vez que existe una alternativa genérica a la receta que están recibiendo; y regulaciones que alienten a las farmacias a vender más genéricos a través de mecanismos de pago basados en el rendimiento.

de suministro de los productos básicos para la salud pública y d) reforzamiento de los mecanismos regionales de compras conjuntas”.

Dinámicas de innovación y regulación farmacéutica

La regulación farmacéutica impacta la innovación farmacéutica, en especial para pequeñas empresas. A continuación se extrae un apartado de un estudio realizado en Corea sobre las dinámicas de la innovación y la regulación farmacéutica. (Um et al., 2022)

La industria farmacéutica desarrolla nuevos medicamentos para abordar necesidades médicas no cubiertas y prolongar la vida útil. Al mismo tiempo, contribuye significativamente

a la economía de un país y promueve el crecimiento del PIB debido a la innovación tecnológica basada en el conocimiento. Por lo tanto, la industria farmacéutica es un sector de mayor tecnología, alto crecimiento y basado en el conocimiento de la mayoría de los demás sectores industriales. Sin embargo, el desarrollo de nuevos fármacos generalmente lleva entre 10 y 15 años, y cada nuevo fármaco tiene una baja probabilidad de éxito. Recientemente, el coste global medio del desarrollo de un nuevo fármaco se estimó en 2.800 millones de dólares. Una de las razones de los altos costos de investigación y desarrollo (I+D) es la naturaleza estricta e inflexible de las regulaciones farmacéuticas. Por ejemplo, las regulaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) han provocado que las empresas

farmacéuticas más pequeñas de los Estados Unidos sufran reducciones en la productividad de la investigación. Además, los ensayos clínicos, que representan la proporción más significativa del tiempo total de I+D debido a fuertes regulaciones de seguridad y eficacia, se han vuelto recientemente más complejos y costosos. La industria farmacéutica, que se basa en la regulación, crece a través de la innovación. Por lo tanto, es necesario analizar cualquier cambio en las políticas regulatorias de un país y el impacto a largo plazo de dichos cambios de políticas en la innovación y el crecimiento de la industria farmacéutica. (Um et al. 2022)

Intereses de la industria farmacéutica de países desarrollados

De acuerdo con las cifras publicadas por los países de la Unión Europea y por Estados Unidos de América, las compañías farmacéuticas representan un peso importante para la economía de estos países.

En muchos casos, la selección de medicamentos para el tratamiento de una afección específica no está claramente definida debido a vacíos en las políticas regulatorias, de marketing o de otro tipo. Los tratamientos para diferentes categorías de pacientes que utilizan nuevos medicamentos patentados están impulsados en su mayoría por el mercado, sin salvaguardias o directrices claras para las indicaciones de evaluación de riesgo/beneficio o para terapias óptimas individualizadas, efectivas y seguras. En algunos casos, estos problemas surgen de los métodos utilizados por las compañías farmacéuticas para lograr el máximo ingreso por la fabricación y el suministro de los medicamentos para los cuales se les ha otorgado protección de patente exclusiva a nivel mundial y monopolio sobre las ventas. Los pacientes pueden terminar con una terapia farmacológica subóptima

en términos de toxicidad, eficacia y costo, principalmente como resultado de la interacción entre las actividades y políticas del gobierno y la industria farmacéutica. Se han planteado cuestiones similares respecto de las actividades de otras empresas farmacéuticas que promueven el uso de nuevos medicamentos patentados frente a los genéricos. (European comisión, 2023; Kontoghiorghes, 2021)

Por lo tanto, es importante que las autoridades regulatorias latinoamericanas puedan reconocer los riesgos de los intereses comerciales y los estándares regulatorios emitidos por estos países, puesto que en algunos casos las empresas farmacéuticas multinacionales participan en la toma de decisiones y la emisión de guías que se convierten en estándares. Tal es el caso de entidades como ICH, que emite importantes guías farmacéuticas que son seguidas mundialmente; cabe aclarar que ICH está conformado por expertos tanto de la industria como de las entidades sanitarias farmacéuticas. En consecuencia, es necesario el establecimiento de estrategias de supervisión y evaluación tanto de los estándares de calidad, seguridad y eficacia farmacéutica internacionales, como de evaluación de riesgos/beneficios en la entrada al mercado y la comercialización de medicamentos siempre en beneficio de los pacientes. Además, la fabricación y el suministro de medicamentos se está volviendo más grande y compleja debido a la globalización de la industria farmacéutica y a las economías de escala. Estas tendencias aumentan el riesgo de ingreso en el sistema sanitario colombiano de productos falsificados, inseguros o con baja calidad. El papel de las autoridades reguladoras de medicamentos, de los médicos que prescriben y del personal sanitario en general es fundamental para identificar terapias óptimas y mejorar la supervivencia y la seguridad de millones de pacientes. (European comisión, 2023; Kontoghiorghes, 2021).

Bibliografía capítulo 5

1. **Agarwal, N.** (2023). Pharmaceuticals: Boon or Bane. Environmental Remediation Technologies, Regulations and Safety.
2. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa.** (2022). PERGUNTAS E RESPOSTAS RDC Nº 768 DE 2022. [Ministério da Saúde]. PERGUNTAS E RESPOSTAS RDC Nº 768 DE 2022. Recuperado de <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/perguntas-e-respostas-rdc-n-768-de-2022>
3. **Ahumada, D.,** Paredes, C., Abella, J., & González, I. (2023). Instituto Nacional De Metrología de Colombia. GQSP COLOMBIA - PROGRAMA DE CALIDAD PARA LA CADENA QUÍMICA. ISBN: 978-958-53805-9-2. Recuperado de https://inm.gov.co/web/wp-content/uploads/2023/05/Validacion-de-metodos-en-analisis-quimico-cuantitativo_compressed.pdf
4. **Alianza del Pacífico.** (2016). Lineamientos para el reconocimiento de informes de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para medicamentos de síntesis química. Acuerdo Interinstitucional de cooperación entre las autoridades sanitarias de los países de la Alianza del Pacífico. Recuperado de <https://www.tlc.gov.co/getattachment/acuerdos/vigente/alianza-del-pacifico/contenido/publicaciones-de-la-alianza-del-pacifico/lineamientos-para-el-reconocimiento-de-informes-de-lineamientos-para-el-reconocimiento-de-informes-de-inspeccion-de-bpm-para-medicamentos-de-sintesis-quimica.pdf.aspx>
5. **Aliu, P.,** Dip, G., Sarp, S., & Reichenbach, R. (2022). An 8-Factor Regulatory Framework to Facilitate Patient Compassionate Use Access. JAMA Health Forum, 3(12).
6. **Alpízar, M.** (2018). Sector Farmacéutico En Colombia: Oportunidades de Comercialización. Procomer Costa Rica Exporta. Recuperado de <https://www.procomer.com/noticia/procomer-detecta-potencial-para-industria-farmaceutica-en-colombia/>
7. **Ample Logic.** (2023). 7 Common Compliance Issues Faced by the Pharmaceutical Industry. Recuperado de <https://amplelogic.com/common-compliance-issues-faced-by-the-pharmaceutical-industry/>
8. **Anjanapriya, S.,** Sulaiman Mumtaz, M., Mohideen, M. H. A. K., Radha, A., Sasirekha, N., Sawicka, B., et al. (2021). Pharmaceutical Pollution Crisis in the World: A Menace to Ecosystem. Entomology and Applied Science Letters, 8(1), 77-89.
9. **Argotti, U.,** Leyens, L., Lisbona, C., López, P., Alonso-Orgaz, S., Nevado, A., & Cozzi, V. (2023). Comparison of the Latin America Regulation Landscape and International Reference Health Authorities to Hasten Drug Registration and Clinical Research Applications. Ther Innov Regul Sci. 2023 Nov;57(6):1287-1297
10. **Bahuguna, A.** (2023, March). FDA 483s Impact on Pharmaceutical Manufacturing. Mumbai. Spinco Biotech Cutting Edge.

11. **Baker, B.** (2004). Processes And Issues For Improving Access To Medicines- Willingness And Ability To Utilise TRIPS Flexibilities In Non-Producing Countries. Recuperado de <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/57a08ccded915d3cfd00160e/Processes-and-issues-for-Improving-access-to-medicines.pdf>
12. **Ball, D.,** Roth, S., & Parry, J. (2016). Better Regulation of Medicines Means Stronger Regional Health Security: Strengthening and Convergence of National Regulatory Agencies Has Benefits Beyond Country Borders. ADB Briefs, 54. Recuperado de <https://www.adb.org/publications/better-regulation-medicines-stronger-regional-health-security>
13. **Bharti, A.,** & Bora, K. S. (2023). Pharma pollution: Challenges and future aspects. AIP Conference Proceedings, 2558(1), 020002.
14. **Bhavyasri, K.,** Manisha, K., Rambabu, D., & Sumakanth, M. (2019). ICH guidelines - “Q” series (quality guidelines) - A review. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 06(03), 089-106.
15. **Bilea, A.** (2023). The Key Elements of Pharma Regulatory Compliance: An Exhaustive Examination. Recuperado de <https://www.linkedin.com/pulse/key-elements-pharma-regulatory-compliance-exhaustive-anca-bilea/>
16. **Bretondeau, L.,** Tremblais, K., Aubrit, F., Meichenin, M., & Arnaud, I. (2020). Good Manufacturing Practice (GMP) Compliance for Phage Therapy Medicinal Products. Frontiers in Microbiology, Mini Review, 11(1161).
17. **Bumpas, J.,** & Betsch, E. (2009). Exploratory Study on Active Pharmaceutical Ingredient Manufacturing for Essential Medicines. HNP Discussion Paper. Recuperado de https://www.unido.org/sites/default/files/2016-01/APIExploratoryStudy_o.pdf
18. **Calabrese, R.,** Alcantara, R., & Longo, K. (2023). Quality Elements for Suppliers of Products or Services to GMP Regulated Companies. Rx-360 Quality Elements for Suppliers of Products or Services to GMP Regulated Companies - Rx-360 - The International Pharmaceutical Supply Chain Consortium.
19. **Chace-Ortiz, M.,** Le Roy, C., & Rodier, C. (2016). The Five Competencies of Continuous Regulatory Compliance. Pharmaceutical Outsourcing. Recuperado de <https://www.pharmoutsourcing.com/Featured-Articles/187977-The-Five-Competencies-of-Continuous-Regulatory-Compliance/>
20. **Chapman, J.** (2023). Expert Analysis: 22 years of FDA Drug GMP 483s. REDICA Systems. Report - Expert Analysis: 22 years of FDA Drug GMP 483s - Redica Systems.
21. **Chapman, S.,** Szklanowska, A., & Lopert, R. (2023). Exploring the feasibility of monitoring access to novel medicines: A pilot study in EU Member States. OECD Health Working Papers, 151. OECD Publishing, Paris. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/8c1d16c4-en>
22. **Chaudhari, V.,** Yadav, V., Verma, P., & Singh, A. (2014). A Review on Good Manufacturing Practice (GMP) for Medicinal Products. PharmaTutor, 2(9), 8-19.

23. **Chen, X.,** Li, S., & Wang, X. (2020). Evaluating the effects of quality regulations on the pharmaceutical supply chain. *Int. J. Production Economics*, 230, 107770.
24. **Chisholm, O.,** & Critchley, H. (2023). Future directions in regulatory affairs. *Front Med (Lausanne)*. 9; 9:1082384
25. **Congressional Budget Office.** (2021). Research and Development in the Pharmaceutical Industry. Recuperado de <https://www.cbo.gov/publication/57038>
26. **Cordaillat-Simmons, M.,** Rouanet, A., & Pot, B. (2020). Live biotherapeutic products: the importance of a defined regulatory framework. *Experimental & Molecular Medicine*, 52, 1397-1406.
27. **DCVMN.** (2015). General Introduction to GMP, History, ICH, PIC/S, EU, FDA. Pharmaceutical Consultancy Services. Recuperado de https://dcvmn.org/wp-content/uploads/2015/08/b1_02_general_introduction_international_laws.pdf
28. **de Vasconcelos, D.,** Silva, G., Bermudez, J., Santos da Costa, J., Oliveira, M., Cortés, M., & Franco, N. (2023). Panorama da produção local de medicamentos no Brasil- Desafios e Vulnerabilidades. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Informe disponible en línea
29. **Deloitte.** (2017). The bigger picture: Impact of EU regulatory change on the global life sciences industry. Recuperado de <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-changing-eu-regulatory-landscape.pdf>
30. **Deloitte.** (2018). A bold future for life sciences regulation. Deloitte UK. Recuperado de <https://www2.deloitte.com/uk/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/life-sciences-predictions-2025.html>
31. **Deloitte.** (s/f). EU Regulatory Changes Impact Global Life Sciences Industry. Recuperado de <https://www2.deloitte.com/uk/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/eu-regulatory-changes-impact-global-life-sciences-industry.html>
32. **Dhiman, S.,** & Dureja, H. (2021). Comparative analysis of evolution of regulatory environment in USA, Europe and Japan- research article. *The Pharma Innovation Journal*, 10(2), 06-14.
33. **European Commission.** (2013). EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Chapter 1. Pharmaceutical Quality System.
34. **European Commission.** (2017). Health Systems and Products Medicinal Products - Quality, safety and efficacy. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. EudraLex. Vol 4. Recuperado de https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-11/2017_11_22_guidelines_gmp_for_atmps_o.pdf

35. **European Commission.** (2022). EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Vol. 4(1). Recuperado de https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-03/vol4_annex21_en.pdf
36. **European Commission.** (2023). Frequently Asked Questions: Revision of the Pharmaceutical legislation. Questions and answers. Recuperado de https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/pharmaceuticals/2023_revision_qa_en.pdf
37. **European Commission.** (2023). Frequently Asked Questions: Revision of the Pharmaceutical legislation. Questions and answers 26 April 2023. Brussels.
38. **European Commission.** (s.f.). Health and Food Safety. Directorate - General. Recuperado de https://commission.europa.eu/about-european-commission/departments-and-executive-agencies/health-and-food-safety_en
39. **European Medicines Agency, Committee for Human Medicinal Products.** (2007). Guideline on declaration of storage conditions: annex to note for guidance on stability testing of new drug substances and products & annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products. Recuperado de https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-declaration-storage-conditions_en.pdf
40. **European Medicines Agency.** (2007). ICH Q10 Pharmaceutical quality system - Scientific guideline. Recuperado de <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q10-pharmaceutical-quality-system-scientific-guideline>
41. **European Medicines Agency.** (2021). Questions and answers for marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products. EMA/409815/2020. Nitrosamines EMEA-H-A5(3)-1490 - Q&A Art. 5(3) Implementation_12 October 21_for CHMP silent adoption. Recuperado de <https://www.citeline.com/>
42. **FDA.** (2022). Guidance for Industry: Current Good Manufacturing Practice and Preventive Controls, Foreign Supplier Verification Programs, Intentional Adulteration, and Produce Safety Regulations: Enforcement Policy Regarding Certain Provisions. Recuperado de <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-current-good-manufacturing-practice-and-preventive-controls-foreign-supplier>
43. **FDA.** (2023). EMA-FDA joint Q&As on Quality and GMP aspects of PRIME/Breakthrough therapy applications. European Medicines Agency & FDA Questions & Answers. Recuperado de <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/ema-fda-joint-qas-quality-and-gmp-aspects-primebreakthrough-therapy-applications>

44. **Fischer, S.** (2023). Potential measures to facilitate the production of active pharmaceutical ingredients (APIs). European Parliament. STUDY Requested by the ENVI Committee. Recuperado de [https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/249920/Potential%20measures%20to%20facilitate%20the%20production%20of%20active%20pharmaceutical%20ingredients%20\(APIs\).pdf](https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/249920/Potential%20measures%20to%20facilitate%20the%20production%20of%20active%20pharmaceutical%20ingredients%20(APIs).pdf)
45. **Food And Drug Administration FDA.** (2017). INTEGRATION OF FDA FACILITY EVALUATION AND INSPECTION PROGRAM FOR HUMAN DRUGS: A CONCEPT OF OPERATIONS. Recuperado de <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/integration-fda-facility-evaluation-and-inspection-program-human-drugs-concept-operations>
46. **Food And Drug Administration FDA.** (2023). Benefit-Risk Assessment for New Drug and Biological Products: Guidance Document. Recuperado de <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/benefit-risk-assessment-new-drug-and-biological-products>
47. **Food And Drug Administration FDA.** (2023). CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH. Artificial Intelligence in Drug Manufacturing: Discussion Paper. Recuperado de <https://www.federalregister.gov/documents/2023/03/01/2023-04206/discussion-paper-artificial-intelligence-in-drug-manufacturing-notice-request-for-information-and>
48. **Gaviria A, Vaca González CP, Muñoz CG, Morales AA.** The debate on the regulation of biotechnological drugs: Colombia in the world context. *Rev Panam Salud Publica.* 2016; 40 (1): 40-47.
49. **Gurler, M.** (2021). The effect of the researchers, research and development expenditure as innovation inputs on patent grants and high-tech exports as innovation outputs in OECD and emerging countries especially in BRIICS. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/353764680_The_effect_of_the_researchers_research_and_development_expenditure_as_innovation_inputs_on_patent_grants_and_high-tech_exports_as_innovation_outputs_in_OECD_and_emerging_countries_especia
50. **Hill, S., & Johnson, K.** (2004). Emerging Challenges and Opportunities in Drug Registration and Regulation in Developing Countries. Mapping the registration process and describing a normative framework. DFID (UK Department for International Development) Health Systems Resource Centre.
51. **Hill, S., & Johnson, K.** (2004). Emerging Challenges and Opportunities in Drug Registration and Regulation in Developing Countries. Recuperado de https://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/DFID_Emerging%20challenges%20and%20opportunities%20in%20drug%20registration_2004.pdf
52. **Hines, P. A., Guy, R. H., Brand, A., Humphreys, A. J., & Papaluca-Amati, M.** (2020). Regulatory Science and Innovation Programme for Europe (ReSciPE): A proposed model. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(12), 2530-2534.

53. **Hodgson, D.,** Taylor, A., & Taylor, K. (s.f.). The challenge of compliance in life sciences. Moving from cost to value. Recuperado de <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-challenge-of-compliance.pdf>
54. **House of Commons Health Committee.** (2005). The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004-05, Vol 1, HC 42 I 04.05. Recuperado de <https://publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/4201.htm>
55. **ICH International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.** (2000). Active Pharmaceutical Ingredient Guideline Q7. ICH, Geneva, Switzerland. Recuperado de <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q7-good-manufacturing-practice-active-pharmaceutical-ingredients-scientific-guideline>
56. **International Organization for Standardization.** (2015). Requisitos internacionales para sistemas de gestión de calidad desarrollados por la International Organization for Standardization (ISO). Recuperado de <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:es>
57. **International Pharmaceutical Excipients Council.** (s.f). Norma PS 9100:2002 para Excipientes Farmacéuticos del Pharmaceutical Quality Group (PQG / Grupo de Calidad Farmacéutica) del Institute of Quality Assurance (IQA / Instituto de Garantía de Calidad). Recuperado de <https://safybi.org/wp-content/uploads/2022/10/03v01-Traduccion-GUIA-IPEC-GMP-FI-NAL-SEP-11.pdf>
58. **IPEC federation.** (2023). Significant Change Guide For Pharmaceutical Excipients. The International Pharmaceutical Excipients Council. Recuperado de <https://ipec-federation.org/resources/supplements/ipec-significant-change-guide-for-pharmaceutical-excipients>
59. **IQVIA INSTITUTE FOR HUMAN DATA SCIENCE.** (2023). Global Trends in R&D 2023 ACTIVITY, PRODUCTIVITY, AND ENABLERS. Recuperado de <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-trends-in-r-and-d-2023>
60. **ISO.** (s.f.). A guide to good practice. Principles and practices in product regulation and market surveillance. Recuperado de <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:16057:-1:ed-1:v1:en>
61. **Jain, M., & Meghraj, S.** (2020). An overview on comparative study of registration requirements for generics in US, Canada and Europe. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences and Technology*, 1(4), 117-123.
62. **Karanakov, L.,** Tonic-Ribarska, J., Glavas-Dodov, M., & Trajkovic-Jolevska, S. (2011). Analysis and critical review of ICH Q8, Q9 and Q10 from a generic pharmaceutical industry viewpoint. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 57(1,2), 85-96.
63. **Keelara, R.,** Wenzl, M., Waagstein, L., Moens, & Lopert, R. (2023). Developing a set of indicators to monitor the performance of the pharmaceutical industry. *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)*, 9. Recuperado de <https://www.oecd.org/publications/developing-a-set-of-indicators-to-monitor-the-performance-of-the-pharmaceutical-industry-3b5ca61c-en.htm>

64. **Key Data.** (2022). The Pharmaceutical Industry in Figures. Efpia European Federation of Pharmaceutical Industries And Associations. Recuperado de <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2022.pdf>
65. **Key Data.** (2023). The Pharmaceutical Industry in Figures. Recuperado de <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2023.pdf>
66. **Kontoghiorghes, G. J.** (2021). Differences between the European Union and United States of America in Drug Regulatory Affairs Affect Global Patient Safety Standards and Public Health Awareness: The Case of Deferasirox and Other Iron Chelating Drugs. *Medicines*, 8(7), 36.
67. **Kopcha, M.** (2022). Food And Drug Administration FDA. The Future of Quality Management Maturity. CDER Quality Management Maturity.
68. **Kumar, A.** (2006). FDA RELEASES GUIDANCE ON OUT-OF-SPECIFICATION TEST RESULTS. FDA NEWS. Recuperado de <https://www.fdanews.com/articles/63251-fda-releases-guidance-on-out-of-specification-test-results>
69. **Kumar, D.** (s.f.). PRESENTATION ON ICH TOPICS & GUIDELINES WITH A SPECIAL REFERENCE TO STABILITY STUDIES. Intas Pharmaceuticals Lt.d Sikkim. Recuperado de <https://www.ich.org/>
70. **Kumar, V., Bansal, V., Madhavand, A., Kumar, M., Sindhue, R., Kumar, M., Binodg, P., & Saran, S.** (2022). Active pharmaceutical ingredient (API) chemicals: a critical review of current biotechnological approaches. *BIOENGINEERED*, 13(2), 4309-4327.
71. **KY& Company.** (2023). How Are Regulatory Compliance Challenges Affecting Drug Development. Recuperado de <https://www.kyand.co/how-are-regulatory-compliance-challenges-affecting-drug-development>
72. **Larsson, D. G.** (2014). Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 369(1656), 20130571.
73. **Mahmoud, S.** (2023). HOW WILL CLIMATE CHANGE INFLUENCE INFECTIOUS DISEASES? One Health in Action Initiative. Recuperado de https://www.linkedin.com/posts/one-health-in-action_climate-change-and-infectious-disease-part-activity-7104357452808122368-YPNU/
74. **Malhotra, B.** (2021, septiembre). An Overview of regulatory framework in the Indian Pharmaceutical Sector. Recuperado de <https://www.linkedin.com/pulse/overview-regulatory-framework-indian-pharmaceutical-bharat-malhotra/>
75. **Management Sciences for Health.** (2012). Policy and legal framework. Chapter 6 Pharmaceutical legislation and regulation. Recuperado de <https://www.msh.org/sites/default/files/mds3-cho6-legislation-mar2012.pdf>
76. **Martin, J.** (2020). Effect of pharmaceutical regulatory policy on health impact. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86, 2335-2337.

77. **Miettinen, M., & Khan, S. A.** (2022). Pharmaceutical pollution: A weakly regulated global environmental risk. *Review of European, Comparative and International Environmental Law*, 31(1), 75-88.
78. **Minal, J., & Meghraj, S.** (2020). An overview on comparative study of registration requirements for generics in US, Canada and Europe. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences and Technology*, 1(4), 117-123.
79. **Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación.** (13 de diciembre de 2023). Documento de Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Bogotá D.C.
80. **Ministerio de Salud Y Protección Social.** (2023). Regulación información no publicitaria. "Por la cual se regula la información no publicitaria, promoción, publicidad y comercialización de medicamentos y productos fitoterapéuticos y se dictan otras disposiciones". Recuperado de <https://latamregunews.com/medicamentos/regulacion-de-informacion-no-publicitaria-de-medicamentos-y-productos-fitoterapeuticos/>
81. **Ministerio de Salud.** (2013). Resolución 3619 DE 2013. Por la cual se expide el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se establece la Guía de Evaluación y se dictan otras disposiciones. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3619-de-2013.pdf>
82. **Ministerio de Salud.** (2016). Resolución 1160 de 2016. Modificado por RESOLUCIÓN 2190 DE 2020. Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Recuperado de https://normograma.supersalud.gov.co/normograma/docs/resolucion_minsaludps_1160_2016.htm
83. **Muddukrishna, B., Krishna, V., Kumar, L., & Pai, G.** (2018). Importance of Competency level and its assessment in Pharmaceutical Industry. *RJPT Research Journal of Pharmacy and Technology*, 11(1), 139-142.
84. **MundiCare Life Science Strategies.** (2020). WHERE DO OUR ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS COME FROM? - A WORLD MAP OF API PRODUCTION. Recuperado de <https://progenerika.de/en/active-pharmaceutical-ingredients-apis-made-in-the-world/>
85. **Musungu, S.** (2006l). World Health Organization WHO. THE USE OF FLEXIBILITIES IN TRIPS BY DEVELOPING COUNTRIES: CAN THEY PROMOTE ACCESS TO MEDICINES. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/287932738_The_Use_of_Flexibilities_in_TRIPS_by_Developing_Countries_Can_They_Promot_Access_to_Medicines
86. **Naciones Unidas, CEPAL.** Mizrahi, E. (2010). Regulación y Competencia en el Mercado de Medicamentos: Experiencias relevantes para América Latina. *Serie Estudios y Perspectivas*. Sede Subregional de la CEPAL en México. Recuperado de <https://www.cepal.org/es/publicaciones/4902-regulacion-competencia-mercado-medicamentos-experiencias-relevantes-america>

87. **Niazi Sarfaraz.** Scientific Rationale for Waiving Clinical Efficacy Testing of Biosimilars Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Illinois, Chicago, IL, niazi@niazi.com. Drug Design, Development and Therapy 2022:16
88. **Niazi, S.K.** A Critical Analysis of the FDA's Omics-Driven Pharmacodynamic Biomarkers to Establish Biosimilarity. Pharmaceuticals 2023, 16, 1556. <https://doi.org/10.3390/ph16111556>
89. **Nusim, S.** (2010). Active pharmaceutical ingredients. Introduction. Taylor & Francis Group an Informa Business, 2ª edición. Recuperado de <https://www.taylorfrancis.com/books/9780429254867>
90. **OECD.** (2001). POLICY ROUNDTABLES. Competition and Regulation Issues in the Pharmaceutical Industry. Organisation de Coopération et de Développement Economiques. Recuperado de <https://www.oecd.org/daf/competition/1920540.pdf>
91. **OECD.** (2011a). Regulatory Policy and Governance: Supporting Economic Growth and Serving the Public Interest. Recuperado de <https://www.oecd.org/gov/regulatory-policy/regulatorypolicyandgovernancesupportingeconomicgrowthandservingthepublicinterest.htm>
92. **OECD.** (2011b). Implementación del Análisis de Impacto Regulatorio en la Superintendencia Nacional de Servicios de Saneamiento del Perú. Recuperado de <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/7127501e-es/index.html?itemId=/content/component/7127501e-es>
93. **OECD.** (2018). OECD Regulatory Policy Outlook 2018. OECD Publishing, Paris. Recuperado de https://www.oecd-ilibrary.org/governance/oecd-regulatory-policy-outlook-2018_9789264303072-en
94. **OECD.** (2020). Indicadores de Política y Gobernanza Regulatoria, América Latina 2019, Perú. Recuperado de <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/c14220be-es/index.html?itemId=/content/component/c14220be-es>
95. **OECD.** (2020). OECD Best Practice Principles for Regulatory Policy: Regulatory Impact Assessment. Implementación del Análisis de Impacto Regulatorio en la Superintendencia Nacional de Servicios de Saneamiento del Perú. Recuperado de <https://www.oecd.org/governance/implementacion-del-analisis-de-impacto-regulatorio-en-la-superintendencia-nacional-de-servicios-de-saneamiento-del-peru-d27220ab-es.htm>
96. **OECD.** (2020). Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020. Recuperado de <https://www.oecd.org/health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020-740f9640-es.htm>
97. **OECD.** (2020). Panorama de las Administraciones Públicas América Latina y el Caribe 2020. Capítulo 7. Política y gobernanza regulatoria. Recuperado de <https://www.oecd.org/publication/panorama-de-las-administraciones-publicas-alc/2024/>
98. **OECD.** (2020). Regulatory Impact Assessment. OECD Best Practice Principles for Regulatory Policy, OECD Publishing, Paris. Recuperado de <https://www.oecd.org/gov/regulatory-policy/regulatory-impact-assessment-7a9638cb-en.htm>

99. **OECD.** (2022). Estudios Económicos de la OCDE: Colombia 2022. Recuperado de <https://www.oecd.org/colombia/oecd-economic-surveys-colombia-25222961-es.htm>
100. **OECD/The World Bank.** (2023). Health at a Glance: Latin America and the Caribbean. OECD Publishing, Paris. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/532b0e2d-en>
101. **OECD/The World Bank.** (2023). Panorama da Saúde: América Latina e Caribe. OECD Publishing, Paris. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/047f9a8a-pt>
102. **Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation, U.S.** Department of Health and Human Services. (2017). GUIDELINES FOR REGULATORY IMPACT ANALYSIS. <https://aspe.hhs.gov/reports/guidelines-regulatory-impact-analysis>
103. **Organización Mundial de la Salud.** (2005). WHO Technical Report Series. Annex 4 WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. Recuperado de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/prequalification/trs953-annex4-procedureassessingacceptabilityprincipleactivepharmaceutical.pdf?sfvrsn=f43b8475_2
104. **Organización Mundial de la Salud.** (2009). Stoppa, L. Change Control. Recuperado de <https://slideplayer.com/slide/5825521/>
105. **Organización Mundial de la Salud.** (2021). Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products. Stability conditions for WHO Member States by Region1. Recuperado de https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs953-annex2-appendix1-stability-conditions-table-2018.pdf?sfvrsn=74032aec_2
106. **Organización Mundial de la Salud.** (2023). DRAFT DISCUSSION DOCUMENT FOR COMMENTS WHO GOOD MANUFACTURING PRACTICES AND INSPECTION GUIDELINES COMPENDIUM: GAP ANALYSIS FOR REVISIONS/NEW TEXT. Recuperado de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/current-projects/qas23.931.pdf?sfvrsn=49dffcbf_2
107. **OPS.** “Guía para la implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los países de América Latina y el Caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos”. 2011. Washington, D.C. Organización Panamericana de la Salud. Documento N° 3 Serie Técnica de Medicamentos Esenciales, Políticas Farmacéuticas. ISBN 978-92-75-33223-8
108. **Pal, N., Sarkar, A., & Chakraborty, M.** (2022). Process Validation for Pharmaceutical and Bulk Products: A Review. Department of Pharmaceutics, 11(8), 575-580
109. **Patel, K. T., & Chotai, N. P.** (2008). Pharmaceutical GMP: past, present, and future--a review. Pharmazie, 63(4), 251-255
110. **Patneedi, K. C. B., & Prasadu, D.** (2015). Impact of pharmaceutical wastes on human life and environment. Rasayan Journal.

111. **Pejić, I., & Omo-Ogbebor, O.** (2023). Pharmaceutical Giants' Lobbying Influence on Drug Pricing Policies: Analyzing collective 'making' actions through industry associations. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/353597422_Pharmaceutical_Giants'_Lobbying_Influence_on_Drug_Pricing_Policies_Analyzing_collective_'making'_actions_through_industry_associations
112. **Perscheid, M.** (2022). The Value of Primary Working Standards in Pharmaceutical Quality Control. 46(9), 3439. Recuperado de [https://cdn.sanity.io/files/ovv8moc6/pharmtech/foa45c2ff62fb25bd3798d7997b48c7f6d07b439.pdf/PT0922_03439_PeerReview_QualityControl_LGC%20\(Watermark\).pdf](https://cdn.sanity.io/files/ovv8moc6/pharmtech/foa45c2ff62fb25bd3798d7997b48c7f6d07b439.pdf/PT0922_03439_PeerReview_QualityControl_LGC%20(Watermark).pdf)
113. **Pezzola, A., & Sweet, C.** (2016). Global pharmaceutical regulation: the challenge of integration for developing states. Recuperado de <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-016-0208-2>
114. **Pharmaceutical Executive.** (2016). Building Market Access Competencies for the Future, 36(11), 51. Recuperado de <https://www.pharmexec.com/view/building-market-access-competencies-future>
115. **Pharmaceutical Executive.** (2016). The Edge Of Greatness, 36(11). Recuperado de <https://www.pharmexec.com/view/november-2016>
116. **Pharmaceutical Inspection Convention/Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.** (2018). Guide to Good Manufacturing Practice for Medical Products. PE 009-14. Geneva, Switzerland. Recuperado de <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/pe009-14-gmp-guide-annexes.pdf>
117. **PharmaNewsIntel.** (2023). Ensuring Drug Safety Through Regulatory Compliance. Recuperado de <https://pharmanewsintel.com/ensuring-drug-safety-through-regulatory-compliance>
118. **Pinto D, Moreno-Serra R, Cafagna G, Giles Álvarez L.** Un gasto eficiente para vidas más sanas. En: Izquierdo A, Pessino C, Vuletin G. Mejor gasto para mejores vidas. Banco Interamericano de Desarrollo; 2018.
119. **Procuraduría General de la Nación de Colombia.** MEDIDA CAUTELAR. Recuperado de <https://www.procuraduria.gov.co/Pages/solicitud-procuraduria-tibunal-administrativo-cundinamarca-decreto-medidas-cautelares-urgentes-escasez-medicamentos.aspx>
120. **QSEM ICH Harmonization for better health.** (2023). ICH Q GUIDELINE. Qualification And Validation In Pharmaceutical Manufacturing. Recuperado de ICH Official website: ICH.
121. **Rägo, L., Sillo, H., Hoen, E., & Zweygarth, M.** (2014). Regulatory framework for access to safe, effective quality medicines. *Antiviral Therapy*, 19(3), 69-77.
122. **Rahalkar, H., Sheppard, A., Mendes, G., Santos, L., Dasgupta, C., Perez, S., Lopez-Morales, C., & Salek, S.** (2021). Current Regulatory Requirements for Biosimilars in Six Member Countries of BRICS-TM: Challenges and Opportunities. *Front Med (Lausanne)*. 9; 8:726660

123. **Ratanawijitrasin, S.,** & Wondemagegnehu, E. (2002). Effective drug regulation: A multicountry study. World Health Organization WHO. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67378/9241562064.pdf;sequence=1>
124. **Reham, M.,** Maissa, Y., Faten, F., & Laila, A. (2015). Quality in the pharmaceutical industry - A literature review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23, 463-469.
125. **Reker, D.,** Blum, S., Wade, P., Steiger, C., & Traverso, G. (2020). Historical Evolution and Provider Awareness of Inactive Ingredients in Oral Medications. *Pharmaceutical Research*, 3(234).
126. **Rost, J.,** Langhein, S., Bartel, D., Bonertz, A., & Mahler, V. (2022). Good manufacturing practice- and good distribution practice-compliant cold storage and refrigerated transport of allergen products: what is important? *Allergo Journal International*, 31, 36-42.
127. **Roth, L.,** Bempong, D., Babigumira, J., Banoo, S., Cooke, E., Jeffreys, D., Kasonde, L., Leufkens, H., Lim, J., Lumpkin, M., Mahlangu, G., Peeling, R., Rees, H., Ndomondo-Sigonda, M., Stergachi, A., Ward, M., & Nwokike, J. (2018). Expanding global access to essential medicines: investment priorities for sustainably strengthening medical product regulatory systems. *Globalization and Health*, 14, 102.
128. **Saini C, Miglani A, Musyuni P, Aggarwal G.** (2022). Review of form 483s and warning letters to pharmaceutical manufacturers issued by USFDA. *Journal of Generic Medicines*. 18(1):32-41.
129. **Salichova, O.** (2020). Policy of endogenous development of pharmaceuticals in China: lessons for Ukraine. *Economy and Forecasting*. REcuperado de https://www.researchgate.net/publication/343971607_Policy_of_endogenous_development_of_pharmaceuticals_in_China_lessons_for_Ukraine
130. **Sardella, M.,** Belcher, G., Lungu, C., Ignoni, T., Camisa, M., Stenver, D., Porcelli, P., D'Antuono, M., Castiglione, N., Adams, A., Furlan, G., Grisoni, I., Hall, S., Boga, L., Mancini, V., Ciuca, M., Chonzi, D., Edwards, B., Mangoni, A., Tuccori, M., Prokofyeva, E., De Gregorio, F., Bertazzoli, M., & Broglio, G. (2021). Monitoring the manufacturing and quality of medicines: a fundamental task of pharmacovigilance. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 12, 1-17.
131. **Saroj, S.** Ph.D. (2023). "Keep learning, Keep growing". DRSS. Changes to an approved NDA or ANDA. Regulatory Source: FDA Guidance Notes N° DRSS/REG/001.
132. **Saurav Chemicals.** (s.f.). Unleashing the Powerhouse: The Explosive Growth of Active Pharmaceutical Ingredients (API). Recuperado de <https://www.sauravchemicals.com/unleashing-the-powerhouse-the-explosive-growth-of-active-pharmaceutical-ingredients-api/>
133. **Sheldon, R. A.** (2023). The E factor at 30: a passion for pollution prevention. *Green Chemistry*, 25(5), 1704-1728.
134. **Sood, N.,** De Vries, H., Gutierrez, I., Lakdawalla, D., & Goldman, D. (2009). The effect of regulation on pharmaceutical revenues: experience in nineteen countries. *Health Affairs (Millwood)*, 28(1).

135. **Stauffer, F.,** Vanhoorne, V., Pilcer, G., Chavez, P., Rome, S., Schubert, M., & Beer, T. (2018). Raw material variability of an active pharmaceutical ingredient and its relevance for processability in secondary continuous pharmaceutical manufacturing. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 127, 92-103.
136. **The Global Fund.** (2019). Technical Brief: Support to Effective Regulatory Systems for Procurement and Supply Management of Health products. Recuperado de https://www.theglobalfund.org/media/9290/core_regulatorysystemsprocurementsupplymanagementhealthproducts_technicalbrief_en.pdf
137. **Tobar F.** Economía de los medicamentos genéricos en América Latina. *Rev Panam Salud Publica*. 2008; 23(1):59-67. <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2008.v23n1/59-67>
138. **U.S.** Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). (2021). CMC Postapproval Manufacturing Changes for Specified Biological Products To Be Documented in Annual Reports: Guidance for Industry. Recuperado de <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cmc-postapproval-manufacturing-changes-specified-biological-products-be-documented-annual-reports>
139. **U.S.** Food & Drug Administration. (2023). GENERAL PRINCIPLES MODEL-INTEGRATED EVIDENCE (MIE) INDUSTRY MEETING PILOT BETWEEN FDA AND GENERIC DRUG APPLICANTS. Recuperado de <https://www.fda.gov/media/172028/download?attachment>
140. **Um, S.,** Dong, U., Young, S., Hun, S., Kim, C., Lee, S., & Lee, H. (2022). Longitudinal study of the impact of three major regulations on the Korean pharmaceutical industry in the last 30 years. *Health Research Policy and Systems*, 20(4).
141. **United Nations Environment Programme (UNEP).** (2023). Environmentally Persistent Pharmaceutical Pollutants (EPPPs).
142. **Urimara, A.,** Lada, L., Lisbona, C., López, P., Orgaz, S., Nevado, A., & Cozzi, V. (2023, noviembre). Comparison of the Latin America Regulation Landscape and International Reference Health Authorities to Hasten Drug Registration and Clinical Research Applications. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 57(6), 1287-1297.
143. **US Food and Drug Administration.** (2006). Guidance for Industry: Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. U.S. Department of Health and Human Services. Recuperado de <https://www.fda.gov/media/71023/download>
144. **US Pharmacopeia-National Formulary.** (s.f.). Chapter 1078: General Information Chapter Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients. Recuperado de <https://www.usp.org/espanol>
145. **USP.** (2018). Strengthening Regulatory Systems To Improve Medical Product Quality in Low- and Middle-Income Countries. USAID. Recuperado de https://www.usp-pqmplus.org/sites/default/files/strengtheningregulatorysystemsforqa_sept2018.pdf

146. **Vacca González CP, Fitzgerald JF, Bermúdez JAZ.** Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20(5):314-23. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/7913/04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
147. **Vaca Claudia.** Colombian Policies on generic and biotherapeutics. Policy in focus. UNDP 2016. Available in <http://www.ipc-undp.org/pt-br/publication/27935>.
148. **Vaca C, Gómez C.** The controversy around technical standards for similar biotherapeutics: barriers to access and competition? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020;1-5
149. **Vaca González, C. P., Rengifo, J. D., & Gómez, L. M.** (2023). Verdades incómodas de la salud pública global. Universidad Nacional de Colombia. <https://zenodo.org/records/10903397>. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10903397>
150. **Van Antwerp, G., Bhatt, V., Myers, G., Elsner, N., & Shah, S.** (2021). The pharmacist of the future: Unlocking the profession's potential to improve patient care. Deloitte. Recuperado de <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/pharmacist-future.html>
151. **Van Bostel, C., Santoso, B., & Edwards, I.** (2008). Drug Regulation: History, Present and Future - Chapter 6. IOS Press and Uppsala Monitoring Centre. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/247508641_Drug_Regulation_History_Present_and_Future
152. **Van der Vorst, G., Dewulf, J., Aelterman, W., De Witte, B., & Van Langenhove, H.** (2011). A systematic evaluation of the resource consumption of active pharmaceutical ingredient production at three different levels: Supplementary information. *Environmental Science & Technology*, 45(7), 3040-3046.
153. **Van Duyse, S. A., Fulford, M. J., & Bartlett, M. G.** (2021). ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Guidance: Understanding Its Impact on Pharmaceutical Quality. *The AAPS Journal*, 23(117).
154. **Vahos Zambrano, J** Descripción y caracterización de la investigación clínica en América Latina entre 2011 y 2021. Tesis de Investigación para aspirar al título de Maestría en Ciencias-Farmacología. Bogotá, Colombia: 2023 [citado: 2024, abril] xv, 96 páginas. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/84155>
155. **Varghese, D., Karbelkar, S., Ravikumar, S., Jadhav, M., & Vikram Gota, V.** (2021). Current State of Regulatory Oversight of Biosimilars in India and Its Implications on the Quality of Drugs: A Comparative Assessment with EU and FDA Regulations. *Journal of Biotechnology & Bioinformatics Research*, 3(4), 1-7.
156. **Vilegave, K., & Jondhle, S.** (2017). GMP, Quality Assurance, Documentation. College of Pharmacy Asangaon.
157. **Wang, Y., O'Connor, T., Li, T., Ashraf, M., & Cruz, C.** (2019). Development and applications of a material library for pharmaceutical continuous manufacturing of solid dosage forms. **International Journal of Pharmaceutics*, 569, 118551.

158. **Wiggins, M., & Albanese, A.** (2019). Brief History of Pharmacopoeias: A Global Perspective [PDF]. Pharmaceutical Technology Regulatory Sourcebook. Recuperado de https://alfresco-static-files.s3.amazonaws.com/alfresco_images/pharma/2019/09/25/173bf119-f56e-4e58-ac1d-9ae9d126a800/PTebook0919_PharmacopeiaCompendia_History_watermark.pdf
159. **Wileman, H., & Mishra, A.** (2010). Drug lag and key regulatory barriers in the emerging markets. *Perspect Clin Res.* 1(2):51-6
160. **Wisniewski, S., & Porter, M.** (2019). Quality Risk Management (QRM) ISPE. PowerPoint Presentation.
161. **Within.** (2021). Compliance in pharma industry: challenges & solutions. Recuperado de <https://www.within3.com/blog/compliance-in-pharma-industry-challenges-solutions>
162. **World Health Organization.** (2003). TRS 908 - 37th report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Recuperado de https://www.who.int/publications/i/item/WHO_TRS_908
163. **World Health Organization (WHO).** (2019). DELIVERING QUALITY-ASSURED MEDICAL PRODUCTS FOR ALL 2019-2023. WHO's five-year plan to help build effective and efficient regulatory systems. WHO REFERENCE NUMBER: WHO/MVP/RHT/2019.01. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/delivering-quality-assured-medical-products-for-all-2019-2023>
164. **World Health Organization (WHO).** (2019). ROAD MAP FOR ACCESS TO MEDICINES, VACCINES AND OTHER HEALTH PRODUCTS. Comprehensive support for access to medicines, vaccines and other health products. ISBN: 978-92-4-151703-4. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789241517034>
165. **World Health Organization (WHO).** (2021). Good regulatory practices in the regulation of medical products: Background. Annex11. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, (1033). Recuperado de https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS1033Annex11.pdf
166. **World Health Organization.** (2021). Stability conditions for WHO member states by region. Annex 10, WHO Technical Report Series 1010. TRS 1010- Annex 10: WHO guidelines on stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products. Recuperado de https://database.ich.org/sites/default/files/Q1F_Stability_Guideline_WHO_2018.pdf
167. **World Health Organization.** (2021). Strengthening local production of medicines and other health technologies to improve access. WHA74.6. The Seventy-fourth World Health Assembly, Agenda item 13.4. 31 May 2021.
168. **World Health Organization (WHO).** (2023). Global competency framework for regulators of medicines. WHO TEAM Regulatory Systems Strengthening MHP. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021637>

169. **World Health Organization (WHO).** Regulatory Systems Strengthening MHP WHO. (2023). Global competency framework for regulators of medicines. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240035389>
170. **World Health Organization (WHO).** (s.f.). Regulation And Prequalification. Effective and efficient regulatory systems: protecting the public and enabling timely access to quality medical products. Recuperado de <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/rss>
171. **World Health Organization.** (2023). List of WHO-Listed Authorities (WLA). (in alphabetical order) as of October 2023. Recuperado de <https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities>
172. **World Health Organization.** (2023). WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories. DRAFT WORKING DOCUMENT FOR COMMENTS.
173. **World Health Organization.** (s.f.). Prequalification of medical products. Active Pharmaceutical Ingredients. Recuperado de <https://extranet.who.int/prequal/medicines/active-pharmaceutical-ingredients>
174. **Wubbolt, C.** (2017). Mitigating Data Integrity Risk in Analytical Methods and Stability Testing. QACV CONSULTING. Recuperado de <https://www.cio.com/article/3263658/6-best-practices-for-good-data-governance.html>
175. **Yasmeen, A., & Ghulamuddin, S.** (2019). A Review of Regulatory Guidelines on Stability Studies. *The Journal of Phytopharmacology*, 8(3), 147-151.
176. **Zhong, Q.** (2023). The Impact of the Epidemic Opening Policy on the Pharmaceutical Industry Index. *Advances in Economics, Management and Political Sciences*, 54, 296-305. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/359241572_The_Impact_of_the_Epidemic_Opening_Policy_on_the_Pharmaceutical_Industry_Index

CAPÍTULO 6



ENFOQUE CUANTITATIVO: MODELO ECONOMETRICO

Este capítulo analiza el impacto de las 28 reglamentaciones seleccionadas en el mercado farmacéutico colombiano, utilizando datos del Sismed entre enero de 2010 y septiembre de 2023. Se emplearon técnicas de regresión discontinua en un diseño de datos panel no balanceado. Las variables estudiadas incluyeron competidores, precios, unidades vendidas y ventas totales de medicamentos. Se identificó el efecto causal de las regulaciones comparando las tendencias antes y después de su implementación.

Dado que la configuración de precios, competencia y demanda en el mercado está determinada por múltiples variables macro, el modelo incluyó las regulaciones del sector que pudieran tener una interacción o potencial confusión sobre las relaciones que se exploraron (específicamente el control de precios). La interpretación de los resultados debe ser cuidadosa, entenderse como exploratoria, y considerar que los cambios pudieran estar asociados a otros factores macroeconómicos

o epidemiológicos. Sin embargo dado que la selección de los medicamentos y de los mercados relevantes trazadores se realizó en función de la temporalidad y del alcance y objeto de cada regulación; y dado que la fuente de los datos refleja transacciones primarias de los laboratorios, se reduce el riesgo de asociaciones espurias.

El supuesto de tendencias paralelas de los modelos de diferencias en diferencias es relevante, dado que las tendencias macro están capturadas en la tendencia que tiene la serie.

Relación entre medicamentos y reglamentos seleccionados

Antes de profundizar en el modelo econométrico es importante comprender cómo se llevó a cabo el emparejamiento entre los 28 reglamentos seleccionados que afectan tanto a los medicamentos de síntesis química, como a los medicamentos biológicos, usados en el análisis cuantitativo. Como se señaló

en el capítulo 1 los reglamentos seleccionados fueron categorizados en 6 tipos: calidad, seguridad, registro sanitario, eficacia, investigación y manufactura.

Para emparejar los 28 reglamentos con los 229 códigos ATC de medicamentos seleccionados, se llevó a cabo una evaluación basada en dos criterios: i) temporalidad y ii) alcance y objeto de la regulación. Estos criterios se detallan a continuación.

Temporalidad

En esta evaluación el marco temporal se refiere a la fecha de entrada en vigencia de la normativa. Se estableció si la regulación tenía algún efecto en los medicamentos que compartían el mismo principio activo. Esto se determinó mediante el análisis de la fecha de obtención del primer registro y la fecha de la última o próxima renovación, asegurando que hubiera al menos un oferente vigente durante la vigencia de la normativa. También se tuvieron en cuenta otros factores, como el número de renovaciones hasta el último año del marco temporal considerado, el número de oferentes y si se aplicaba la fecha de vencimiento del registro.

Alcance y objeto

Para el segundo criterio evaluado, se examinó el alcance y el objeto de la normativa. Esto se realizó para determinar si se requería una evaluación adicional de bases de datos o componentes adicionales del registro para establecer la relación.

El resultado de la aplicación de estos dos criterios se resume en el “Listado de criterios para emparejamiento de reglamentación con medicamentos”. Asimismo, en “Emparejamiento de medicamentos con reglamentos nacionales” se señala el resultado del emparejamiento de los reglamentos con los medicamentos

seleccionados que fueron incluidos en el modelo econométrico.

Allí se puede evidenciar que no existe una uniformidad en el emparejamiento entre las normativas y el listado completo de medicamentos. Por lo tanto resulta necesario evaluar cada regulación individualmente, ya que algunas normativas no se ajustaron al marco temporal establecido para la evaluación o no tuvieron alcance dentro de los medicamentos seleccionados como marcadores del mercado, por lo que se excluyeron de la evaluación subsiguiente.

Durante la evaluación de las normativas y la determinación de su impacto en el listado de medicamentos se identificó que algunas regulaciones no afectan directamente los productos, sino que influyen en procesos relacionados, como las buenas prácticas de manufactura, clínicas, de control de calidad y otras similares. Estas normativas representan desafíos en el mercado de medicamentos en relación con los establecimientos que participan en una o varias etapas del proceso de vida del producto farmacéutico. Por lo tanto en su mayoría se evaluó el impacto de estas regulaciones, considerando la fecha de entrada en vigor, así como el alcance de la normativa sobre todos los medicamentos dentro de este marco temporal.

Hallazgos del modelo econométrico

Los hallazgos descritos a continuación describen el impacto de cada regulación de forma independiente, sobre la competencia (número de oferentes), sobre los precios y las unidades en el mercado, para los 229 códigos ATC emparejados. Es importante tener en cuenta que para esta evaluación se incluyeron variables de control adicionales, como si el medicamento en cuestión estaba o no en el régimen de control directo de precios. El control por varias variables permite evaluar de mejor manera el efecto de estas

regulaciones sobre el mercado farmacéutico (se aisló el efecto del control de precios para estimar la diferencia antes y después de la regulación en estudio). De otro lado cada resultado debe entenderse como exploratorio y considerar que los cambios pudieran estar asociados a otros factores.

El modelo econométrico estima la magnitud del efecto de cada una de las variables independientes sobre la variable resultado, así como su significancia estadística.

Para la estimación del impacto en el número de competidores (oferentes en el mercado), el coeficiente de la variable independiente muestra el nivel de reducción promedio de competidores antes y después de la regulación por cada mercado relevante.

En el caso de la estimación de impacto sobre los precios y las ventas, el estimador beta representa la diferencia porcentual (negativa o positiva), antes y después de la regulación, para los resultados con significancia estadística.

1. Impacto en el número de competidores

A partir del análisis efectuado se determinó que –ajustado por el control de precios–, la mayoría de las regulaciones farmacéuticas emparejadas con los medicamentos trazadores de síntesis química no muestran un potencial impacto significativo sobre el número de competidores. No obstante la resolución 1124 de 2016 –por la cual se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia– redujo el promedio de competidores en dicho mercado (0,0851). En lo que respecta al mercado de medicamentos biológicos, se observó que la resolución 2950 de 2019, que se refiere a la guía para la evaluación de comparabilidad de medicamentos biológicos, tuvo un impacto negativo y significativo en el número de competidores (0,188).

2. Impacto en el precio de los medicamentos

Varias regulaciones analizadas tuvieron un impacto significativo sobre los precios de los medicamentos. En particular, dentro del mercado de medicamentos de síntesis química, el decreto 335 de 2022, buenas prácticas de manufactura, provocó un aumento promedio de aproximadamente el 14,1 % en los precios de estos medicamentos. De manera similar tanto el decreto 843 de 2016 (que simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química), como la resolución 662 de 2022 (sobre las actividades de los laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y la presentación de los estudios de biodisponibilidad –BD–) y bioequivalencia –BE–), contribuyeron a incrementar el precio promedio de los medicamentos. Además, la implementación de la resolución 1124 de 2016 (criterios y requisitos para el estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia) produjo un aumento promedio del 17,8 % en los precios de los medicamentos de síntesis química.

Por otro lado, en lo que respecta a los medicamentos de origen biológico, la Resolución 5402 de 2015 (Buenas Prácticas de Manufactura) tuvo un impacto significativo en los precios, resultando en una disminución promedio del 14.4% en los precios de este tipo de medicamentos. En este caso, considerar que podría existir una correlación con los hallazgos del impacto descrito sobre el número de competidores, dado que estas regulaciones desarrollan lo establecido en un decreto común (decreto 1782 de 2014 –registro de medicamentos biológicos– cuya vigencia estaba determinada por la expedición de las guías para su aplicación).

3. Impacto en las unidades vendidas de medicamentos

En lo que respecta a las unidades vendidas, según el ajuste de control de precios, se notó que el impacto de las regulaciones en el mercado de medicamentos de síntesis química fue relativamente moderado en comparación con el mercado de medicamentos biológicos, donde las regulaciones tuvieron un impacto más pronunciado.

En el ámbito de los medicamentos de síntesis química, tanto el decreto 843 de 2016 (que simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios), como la resolución 1124 de 2016 (ya mencionada sobre biodisponibilidad y bioequivalencia) ejercieron una influencia significativa, disminuyendo la cantidad de unidades vendidas en el mercado. En contraste, en el mercado de medicamentos biológicos, la resolución 5402 de 2015 y la resolución 553 de 2016 contribuyeron a un aumento en el número de presentaciones comerciales vendidas. Sin embargo, el decreto 334 (sobre renovaciones de registros sanitarios) y el decreto 335 (sobre BPM), ambos del año 2022, provocaron una disminución en el volumen de unidades comercializadas, ajustados por control de precios.

4. Impacto en las ventas totales

Las ventas totales estarían influenciadas por factores macroeconómicos y epidemiológicos, pero también por ajustes propios del mercado farmacéutico (sustitución y desplazamiento de consumo). Las regulaciones analizadas tendrían un efecto agregado mayor en el aumento significativo del segmento de medicamentos de síntesis química. En este segmento, los decretos 334 y 335 de 2022, junto con la resolución 1160 de 2016 y la resolución 662 de 2022, pudieran ser variables relevantes dado el aumento estadísticamente

significativo en las ventas dentro de esta categoría. En contraste, los efectos en el mercado de medicamentos biológicos fueron variados. Por una parte, los decretos 334 y 335 de 2022 estarían aportando a la disminución en el volumen de ventas de estos medicamentos, dada la baja competencia. Por otra parte, la resolución 3690 de 2016, el decreto 1782 de 2014, la resolución 4490 de 2016 y la resolución 553 de 2017 ejercieron un impacto positivo, traduciéndose en un aumento en las ventas de medicamentos biológicos, por el mayor nivel de competencia.

En “Output del modelo econométrico” se presentan los resultados obtenidos del modelo econométrico, clasificados por origen del medicamento (síntesis química y biológica) y la variable analizada, lo cual respalda y complementa los resultados mencionados anteriormente.

Conclusiones

- Ajustado por control de precios, la mayoría de las regulaciones farmacéuticas analizadas no generaron cambios en el nivel de competencia en el mercado de medicamentos de síntesis química. Sin embargo, la resolución 1124 de 2016 (relacionada con los estudios de BD y BE) produjo una reducción del nivel de competencia en el mercado de medicamentos de síntesis química, estadísticamente significativa. Mientras que para el grupo de medicamentos biológicos, la resolución 2950 de 2019 (Guía de comparabilidad de medicamentos biológicos) tuvo una reducción estadísticamente significativa en el nivel de competencia. Este efecto no puede analizarse de forma aislada a la expedición del total de guías que condicionaron la entrada en vigencia plena del decreto 1782 de 2014 que reglamentó el registro de medicamentos biológicos.
- Diversas regulaciones generaron un incremento en el precio promedio de los me-

dicamentos de síntesis química, específicamente el decreto 335 y la resolución 662 de 2022 (sobre BPM y sobre estudios de BD y BE, respectivamente). Respecto a los medicamentos biológicos, la resolución 5402 de 2015 generó una reducción de los precios estadísticamente significativa, que puede estar correlacionada con el aumento del nivel de competencia en este segmento.

- Las regulaciones tuvieron un impacto moderado en las unidades vendidas de medicamentos de síntesis química, mientras que en el mercado de medicamentos biológicos su efecto fue más notorio. En los medicamentos de síntesis química, los decretos 843 y 1124 de 2016 (sobre renovaciones y modificaciones de los registros sanitarios y sobre

los estudios de BD y BE, respectivamente) redujeron las unidades vendidas, mientras que en los biológicos, la resolución 5402 de 2015 y la resolución 553 de 2016 generaron un aumento. Estos cambios pudieran estar explicados por la interacción de múltiples factores, pero se recuerda que el modelo de diferencias en diferencias supone tendencias paralelas.

- Las regulaciones analizadas tendrían un efecto agregado mayor en el aumento significativo de las ventas del segmento de medicamentos de síntesis química. En el caso de los medicamentos biológicos, estos efectos fueron mixtos, fundamentalmente por el grado de concentración de este segmento con baja competencia.

Enlaces

“Listado de criterios para emparejamiento de reglamentación con medicamentos”

<https://zenodo.org/records/11627362>

“Emparejamiento de medicamentos con reglamentos nacionales”

<https://zenodo.org/records/11627384>

“Output del modelo econométrico”

<https://zenodo.org/records/11627411>

CAPÍTULO

7



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL ACCESO A MEDICAMENTOS Y LA COMPETITIVIDAD DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN EL MARCO DE LAS POLÍTICAS DE SALUD, DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA Y DE REINDUSTRIALIZACIÓN Y SOBERANÍA SANITARIA

En este último capítulo se concluye el recorrido de la investigación sobre el impacto potencial de la adopción de estándares regulatorios internacionales en el mercado farmacéutico colombiano. A lo largo de este estudio, se presentó una caracterización de las ventas, precios y competencia tanto del mercado farmacéutico total entre 2000 y 2023, como para un grupo de 229 ATC (337 mercados relevantes)¹ entre 2010 y septiembre de 2023, enfatizando las diferencias entre farmoquímicos y biológicos, a la vez que la velocidad de entrada de competencia. Paralelamente se hizo un análisis comparativo de los reglamentos sani-

tarios adoptados por el país y la manera como, con los mismos estándares, lo hicieron otros países de la región (Brasil, México y Argentina). Además se indagaron diversas perspectivas de los actores claves en el sector, y finalmente se diseñó un modelo de regresión que analiza el impacto potencial de adopción de estándares regulatorios seleccionados sobre la competencia, los precios y las ventas en el mercado nacional.

Este recorrido permitió comprender cómo influye la implementación de estándares internacionales en la configuración y dinámica del sector farmacéutico.

Este capítulo condensa los hallazgos de la investigación y las recomendaciones para cumplir de manera coherente con las metas de acceso a

¹ Mercado relevante se refiere al código ATC con la forma farmacéutica.

medicamentos, así como las de competitividad de la industria farmacéutica en el marco de las políticas de reindustrialización y de soberanía sanitaria, recientemente adoptadas. Además se hizo énfasis en los desafíos y oportunidades sectoriales e intersectoriales identificados a la luz de la regulación farmacéutica y de la adopción de estándares internacionales.

Conclusiones generales

A continuación las conclusiones de los hallazgos derivados de los análisis documental, regulatorio, cualitativo y cuantitativo del impacto de la adopción de estándares regulatorios internacionales sobre el mercado farmacéutico colombiano en la línea de tiempo señalada.

Las conclusiones consolidan los resultados que fueron consistentes y coincidentes entre los distintos métodos y herramientas utilizados por los grupos de investigadores y expertos, quienes adelantaron diferentes partes de la investigación de manera autónoma e independiente.

1. Sobre la adopción de estándares internacionales en la reglamentación farmacéutica nacional

- Entre 1995 y 2022 se identificaron y seleccionaron un total de 28 reglamentos nacionales que adoptan 22 estándares internacionales, lo que refleja un **alto número de adopción de estándares internacionales en Colombia**. Esta adopción representa el fortalecimiento de los requisitos técnicos y legales para el ingreso y la comercialización de medicamentos en Colombia y demuestra un compromiso con la seguridad, la eficacia y la calidad de los productos farmacéuticos comercializados en el país. No obstante, tal adopción ha sido insuficientemente evaluada en términos de aporte desde lo sanitario, el impacto sobre la competencia del mercado, los retos para la industria y para la autoridad

sanitaria, al igual que el efecto potencial sobre el acceso a medicamentos.

2. Sobre la caracterización del mercado

- El total de registros sanitarios en el mercado farmacéutico, entre 2000 y 2022 tuvo una notable disminución desde 2016. Esta disminución puede atribuirse a factores macroeconómicos, la depuración de la información farmacéutica en los sistemas de información, así como la influencia de decisiones regulatorias. En esta dinámica se destaca la mayor presencia de oferta nacional en el segmento de medicamentos de síntesis química, en contraste con la mucho mayor dependencia de las importaciones de medicamentos biológicos.

- El total de **ventas de medicamentos** de síntesis química y biológicos **aumentó** sustancialmente de \$ 6,9 billones de pesos en 2010 a \$ 24,7 billones en 2023 y lo que equivale aproximadamente al 21 % del gasto total en salud. Aunque los medicamentos biológicos representan cerca del 5 % de las ventas en unidades su participación en el gasto es notable (entre un 18 y un 25 %).

- Para analizar el comportamiento del mercado farmacéutico en el país, en términos de oferta y competencia, se seleccionaron 229 códigos ATC de medicamentos (56 corresponden a medicamentos de origen biológico y 173 a medicamentos de síntesis química). Este análisis permitió establecer que:
 - Un porcentaje significativo de medicamentos, tanto biológicos como de síntesis química, **cuentan con menos de 5 proveedores en el mercado colombiano; es decir, sin suficiente competencia**. En el caso de los medicamentos biológicos más del 57 % de los medicamentos seleccionados presentan esta condición.

- El **análisis de la entrada de competidores** para tres medicamentos biotecnológicos de referencia (rituximab, bevacizumab, trastuzu-

mab) **revela disparidades en los tiempos de ingreso y el número de competidores** entre diferentes países de la región. En Colombia el ingreso de competidores para estos tres medicamentos tomó entre 3 y 6 años más que en Argentina, Brasil y México. Aunque, a la fecha, Colombia cuenta con el mayor número de competidores, la aplicación plena de guías y reglamentos explican el retraso significativo en la entrada de las versiones genéricas al mercado, junto con fenómenos como la judicialización normativa (demandas a las decisiones regulatorias) o bloqueos administrativos. En todo caso, Brasil logra mejores niveles de competencia en el tiempo, comparado con Colombia, Argentina y México; probablemente por su tamaño de mercado y las políticas industriales internas.

■ El **tiempo promedio** de ingreso de los competidores para los mercados relevantes seleccionados es de aproximadamente entre **4 años (los de síntesis química) y 6 años (los biológicos)**, e incluso puede tardar hasta 20 años.

■ Si bien no se cuenta con información de tiempos administrativos para los procesos de modificación de registros sanitarios, a partir de la información recopilada a través de las entrevistas se puede apreciar un efecto de los tiempos muertos de modificaciones (i. e. almacenamiento en zona climática diferente a IVb, falta de armonización de etiquetado regional, no certificación de BPM por cambio de fabricante).

3. Sobre la investigación cualitativa

En las 11 entrevistas realizadas a diversos actores del sector –incluida la agencia sanitaria y el Ministerio de Salud– se destaca:

■ La necesidad de evaluar el aporte e impacto sanitario de la adopción de estándares internacionales, incluido su efecto sobre la competencia y sobre la capacidad regulatoria e industrial del país.

■ La preocupación generalizada sobre la reactividad de las regulaciones y **la falta de alineación de las autoridades sanitarias con la política de reindustrialización del sector**.

■ Percepciones sobre la implementación de estándares internacionales:

■ La diversidad de barreras descritas incluye: i) la **interpretación excesivamente rígida y dispar de los estándares** por parte de los funcionarios del Invima, ii) la **falta de canales de comunicación** eficaces entre la agencia y las compañías farmacéuticas, y iii) la preocupación por los **tiempos de respuesta** del Invima.

■ La consistencia de los entrevistados sobre: i) **alta inversión económica** que las compañías farmacéuticas deben realizar para cumplir con las nuevas regulaciones y ii) la **alta incertidumbre** sobre el retorno de esta inversión, sobre todo debido a los tiempos prolongados de aprobación por parte de la agencia sanitaria.

■ La necesidad de **fortalecer la agencia sanitaria en términos de recursos y capacidades** para atender eficientemente los cambios regulatorios.

■ La preocupación por la **pérdida de competencia** en el mercado farmacéutico **nacional e internacional**, así como por la posible **escasez de medicamentos** que se asocian a las dificultades de adaptación de las compañías a los cambios normativos.

■ La consistencia entre los entrevistados que expresaron **oposición a los contenidos y forma de adopción** de la normativa sobre **bioequivalencia y biodisponibilidad**, para quienes era innecesaria esta medida porque, de un lado, se aplicaba a medicamentos de larga comercialización frente a los que no existía problemas de seguridad. Además de que los requisitos no eran claros e implican altas inversiones. A su vez los entrevistados fueron consistentes en la percepción positiva de la **normativa relacionada con los biosimilares**, aunque

expresaron decepción al observar que su implementación no se llevaba a cabo con la celeridad esperada.

4. Sobre el análisis documental comparado con México, Brasil y Argentina

- La regulación farmacéutica en Colombia, al igual que en otros países de la región, ha **adoptado de manera amplia los estándares internacionales** procedentes de organizaciones y agencias como la OMS, EMA, ICH, PIC, FDA y Health Canada. Las diferencias en estas adopciones por parte de los países de la región refleja no solo el tamaño de sus mercados y las perspectivas de la política industrial de cada país, sino también las particularidades de sus sistemas de salud y de su perspectiva de la diplomacia sanitaria.
- Se observan **notables diferencias** entre los países en los contenidos de los estándares de **bioequivalencia y biodisponibilidad**, así como en la **regulación del registro de medicamentos biológicos**. Es importante destacar que estas regulaciones podrían explicar limitaciones a la competencia en el mercado, un efecto que se confirmó tanto cualitativa como cuantitativamente.

5. Sobre la investigación cuantitativa

El modelo econométrico reveló efectos diversos de las regulaciones seleccionadas:

- La mayoría de las regulaciones farmacéuticas examinadas no generaron cambios significativos en el nivel de competencia dentro del mercado de medicamentos de síntesis química. No obstante la resolución 1124 de 2016, *“Biodisponibilidad y bioequivalencia”*, destaca como una excepción notable, al **reducir significativamente el nivel de competencia** en este segmento.
- Se evidenció que varias regulaciones **aumentaron los precios** de los medicamentos

de síntesis química. El decreto 335 de 2022², *“certificados de buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura”*, y la resolución 662 de 2022, *“Cambios a las resoluciones 3619 de BPL y 1124 Bío Bío”* son ejemplos de esta tendencia.

■ Por el contrario en el caso de los medicamentos biológicos, la resolución 5402 de 2015, *“Buenas prácticas de manufactura”*, dio como resultado una **reducción de precios**. **Esta disminución podría estar relacionada con un aumento en el nivel de competencia en este segmento** del mercado.

■ Las regulaciones tuvieron un **impacto moderado** en las **unidades vendidas** de medicamentos de síntesis química. Específicamente, el decreto 843 de 2016, *“Renovaciones y modificaciones de registros sanitarios”*, y la resolución 1124 de 2016, *“Biodisponibilidad y bioequivalencia”*, contribuyeron a una **disminución** en las unidades vendidas en este grupo.

■ En el **segmento de medicamentos biológicos**, tanto la resolución 5402 de 2015, *“Buenas prácticas de manufactura”*, como la resolución 553 de 2017, *“Inmunogenicidad”*, contribuyeron a un **aumento** en las unidades vendidas.

Recomendaciones

A continuación se comparten las recomendaciones derivadas de la investigación, las cuales abarcan la evaluación de la adopción de estándares internacionales, el fortalecimiento de la institucionalidad pública, el fortalecimiento de las capacidades regulatorias, la producción local en el marco de la política de reindustrialización

2 Se trata de un reglamento de reciente introducción frente al que se discutió la pertinencia, previa adopción, ya que se refiere al reconocimiento extenso de buenas prácticas externas. Si bien debe hacerse seguimiento para verificar el potencial efecto en una serie de tiempo más extensa, no es claro el beneficio potencial local del reconocimiento y sí da una señal de efecto sobre precios que es indeseable.

y de soberanía sanitaria y el fortalecimiento de la investigación clínica y farmacoepidemiológica.

Evaluación integral formal antes y después de la adopción de estándares internacionales (AIR/AIN)

- Realizar **evaluaciones exhaustivas *ex ante* y *ex post*** que consideren las necesidades sanitarias locales, el impacto en la competencia del mercado y la capacidad regulatoria e industrial del país ante la adopción de estándares internacionales bajo el principio de buenas prácticas regulatorias. Este estudio propone un **modelo econométrico** de evaluación y los contenidos de análisis documental que podría ser usado en adelante.
- Diseñar una **estrategia de sensibilización y de formación** de los profesionales y expertos de las empresas y las autoridades regulatorias sobre el papel de la regulación farmacéutica para mejorar el acceso a medicamentos y la competitividad de la industria farmacéutica, en el marco de las políticas de reindustrialización y de soberanía sanitaria. Los contenidos de este estudio pueden ser desarrollados como un **currículo básico de un diplomado en ciencia regulatoria y buenas prácticas regulatorias con la perspectiva de crear una escuela de regulación sanitaria y de formación técnico-científica**. A los programas de educación se deben asociar campañas dirigidas al público en general, para fomentar la comprensión y el apoyo a las políticas nacionales en este ámbito.
- La presentación de la Escuela Regional de Regulación Sanitaria (ERRS) durante el Congreso Internacional BioHabana 2024 se alinea con las propuestas derivadas del grupo focal, las entrevistas y el análisis documental en este estudio. Esta iniciativa destaca la necesidad de formación de los profesionales de las agencias sanitarias en ciencias regulatorias. La colaboración entre México, Brasil, Colombia y Cuba, respaldada por la

Unión Europea y la Organización Panamericana de la Salud, muestra un compromiso regional en este sentido.

Fortalecimiento de la institucionalidad de las entidades de gobierno con impacto sanitario

Se propone la creación de un plan integral de fortalecimiento institucional que incluya:

- La creación de una **unidad especializada de monitoreo y vigilancia** de la adopción de estándares. Esta unidad estaría encargada de supervisar y evaluar el proceso de adopción de estándares internacionales en el país, así como de asegurar el cumplimiento de los principios regulatorios pro competitivos en el marco de adopción y aplicación de los estándares establecidos. Además de esta unidad, se sugiere la creación de un grupo formal intersectorial que incluya a representantes de la industria farmacéutica, autoridades sanitarias y otros actores relevantes para evaluar la adopción de estándares internacionales y su implementación.
- **La disponibilidad de presupuesto** en las entidades sanitarias a fin de garantizar los recursos **tecnológicos, humanos y de infraestructura** para la vigilancia y control de los reglamentos farmacéuticos y de su impacto sobre la competencia y el acceso a medicamentos.
- El establecimiento de mecanismos de coordinación y colaboración entre las entidades sanitarias a nivel nacional e internacional para **compartir buenas prácticas regulatorias**, experiencias y recursos en la adopción e implementación de estándares internacionales.
- La creación de una **cultura organizacional** de transparencia, armonización de criterios y buena comunicación en la autoridad regulatoria, de los ministerios relacionados y del gobierno corporativo de las empresas y entre estos.

Fortalecimiento de las capacidades regulatorias nacionales

- Coordinar fondos para el fortalecimiento técnico y científico de los equipos que se emplean en el ciclo de producción de los medicamentos y del control de calidad, así como la capacitación del personal necesario para cumplir con los estándares de las agencias regulatorias. Para esto se recomienda elaborar un **plan maestro** que incluya la distribución estratégica de equipos analíticos en centros de formación e investigación ubicados en diferentes regiones del país.

Producción local de medicamentos a la luz de la política de reindustrialización y de soberanía farmacéutica

- Establecer un **plan de prioridades de producción local de medicamentos**; por ejemplo, el énfasis en desabastecidos³, medicamentos estratégicos para enfermedades desatendidas y biológicos –vacunas, derivados plasmáticos⁴ y biosimilares–, a fin de disminuir la de-

pendencia de las importaciones y la coordinación de portafolios que facilite cumplir con las metas de la política de reindustrialización y soberanía sanitaria (ver enlace al final del texto).

- Diseñar incentivos regulatorios, programas de formación, proyectos de financiación de producción e investigación y exenciones fiscales, especialmente en medicamentos priorizados.

- Actualizar las **Buenas Prácticas Clínicas** para su aplicación en contextos de investigación de **enfermedades desatendidas** en áreas geográficas extremas. Al mismo tiempo, se sugiere establecer una **agenda de investigación clínica** para temas de relevancia en la región, según el plan de prioridades de producción local de medicamentos.

- Se recomienda crear una **agenda de transparencia** en la investigación clínica en América Latina, tomando como referencia las prácticas del Reino Unido. Además se sugiere **articular acciones regulatorias** que favorezcan el acceso a medicamentos para la población latinoamericana, como la **flexibilización de la protección de datos de prueba** y la definición de **precios comparativamente más bajos** para los medicamentos que se investigan y reclutan pacientes en la región.

- Se propone fomentar la **colaboración regional para la investigación en farmacoepidemiología y farmacovigilancia** a fin de responder preguntas de interés regional. Además, se sugiere adoptar un enfoque integral de farmacovigilancia (desde la publicidad, el posconsumo y el sobreconsumo).

³ Consultar información disponible repositorio de la Universidad Nacional de Colombia, Zenodo: <https://zenodo.org/records/10733198>; <https://zenodo.org/records/10733248>; <https://zenodo.org/records/10733471>; <https://zenodo.org/records/10733545>; <https://zenodo.org/records/10733665>

⁴ En Colombia se habla de una tríada política; política de salud, política de ciencia y tecnología, y política industrial. En el contexto de los PMDP (productos médicos derivados del plasma, esa tríada se abre y se incorpora la política de sangre. La intersección entre política de sangre y acceso a componentes sanguíneos, dentro de la problemática de acceso inequitativo a componentes sanguíneos, es un elemento clave para empezar con esta propuesta. Su inclusión significa generar la intersección con todos los actores claves involucrados y que se consideren los elementos éticos que haya lugar.

Enlace

Comentarios al “Documento de Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación: Misión Soberanía Sanitaria y Bienestar Social” que forma parte de las Políticas de Investigación e Innovación orientadas por misiones” y Comentarios al “CONPES - Política Nacional De Reindustrialización”

<https://zenodo.org/records/12015711>

Este libro se terminó de editar
en Bogotá, Colombia, en
septiembre de 2025 por



ANEXO 3 CAPÍTULO 3

DINAMICA IMPORTACIONES & EXPORTACIONES EN EL MERCADO FARMACÉUTICO EN COLOMBIA

En este apartado se presenta la revisión de las dinámicas de exportaciones e importaciones en el mercado farmacéutico colombiano. En la introducción se incluyen las tablas de códigos arancelarios y se describe la metodología empleada para la recopilación y el procesamiento de la información. Posteriormente se presenta la dinámica global del mercado farmacéutico. Finalmente se incluyen las cifras de importaciones y exportaciones del sector farmacéutico colombiano en la ventana de observación de los años 2015 a 2022.

Introducción metodológica

Partiendo de la lista de 210 medicamentos seleccionados para la investigación y teniendo en cuenta que las subpartidas arancelarias para medicamentos (productos farmacéuticos terminados) no son individuales o específicas por principio activo, se presenta en la tabla 1 la clasificación de subpartidas arancelarias generales dentro de los cuales se ubicaron los 210 medicamentos.

Tabla 1. Subpartidas arancelarias de medicamentos.

Subpartida	Definición
3003100000	Productos farmacéuticos Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor. - Que contengan penicilinas o derivados de estos productos con la estructura del ácido penicilánico, o estreptomicinas o derivados de estos productos
3003200000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor. - Los demás, que contengan antibióticos
3003390000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor. - Los demás, que contengan hormonas u otros productos de la partida 29.37.-- Los demás
3003400000	Medicamentos, que contengan alcaloides o sus derivados, sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor
3003420000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor - Los demás, que contengan alcaloides o sus derivados-- Que contengan pseudoefedrina (DCI) o sus sales
3003490000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor. - Los demás, que contengan alcaloides o sus derivados-- Los demás
3003600000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor. - Los demás, que contengan los principios activos contra la malaria (paludismo) descritos en la Nota 2 de subpartida del presente Capítulo

Subpartida	Definición
3003901000	Medicamentos constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor (exc. productos con antibióticos, con hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos, con alcaloides o sus derivados pero sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos, con yodo o compuestos de yodo; productos de las partidas 3002, 3005 ó 3006): para uso humano
3003901000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor.- Los demás:-- Para uso humano
3003902000	Productos farmacéuticos. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 ó 30.06) constituidos por productos mezclados entre sí, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, sin dosificar ni acondicionar para la venta al por menor.- Los demás:-- Para uso veterinario
3004101000	Medicamentos, que contengan estreptomicinas o derivados de estos productos, incl. en compuestos con penicilinas o sus derivados, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" o acondicionados para la venta al por menor (exc. que contengan, como productos activos, únicamente penicilinas o derivados de estos productos con la estructura del ácido penicilánico): para uso humano
3004201900	Medicamentos, que contengan antibióticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. que contengan penicilinas o derivados de estos productos con la estructura del ácido penicilánico o estreptomicinas o derivados de estos productos): para uso humano: los demás
3004310000	Medicamentos, que contengan insulina pero sin antibióticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" o acondicionados para la venta al por menor.
3004321900	Medicamentos, que contengan hormonas corticosteroides, sus derivados y análogos estructurales pero sin antibióticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" y los acondicionados para la venta al por menor: para uso humano: los demás
3004391100	Medicamentos, que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. que contengan insulina u hormonas corticosteroides, sus derivados y análogos estructurales): para uso humano: para tratamiento oncológico o VIH
3004391900	Medicamentos, que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. que contengan insulina u hormonas corticosteroides, sus derivados y análogos estructurales): para uso humano: los demás
3004401200	Medicamentos (excepto los productos de las partidas 3002, 3005 o 3006) constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados (incluidos los administrados por vía transdérmica) o acondicionados para la venta al por menor: Que contengan alcaloides o sus derivados, sin hormonas ni otros productos de la partida 2937, ni antibióticos: Para uso humano: Para tratamiento oncológico o VIH
3004401900	Medicamentos (excepto los productos de las partidas 3002, 3005 o 3006) constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados (incluidos los administrados por vía transdérmica) o acondicionados para la venta al por menor: Que contengan alcaloides o sus derivados, sin hormonas ni otros productos de la partida 2937, ni antibióticos: Para uso humano: Los demás
3004421000	Que contengan pseudoefedrina (dci) o sus sales: para uso humano
3004491000	Medicamentos que contengan alcaloides o sus derivados que no contengan hormonas, esteroides utilizados como hormonas o antibióticos, dosificados (incluidos los administrados por vía transdérmica) o acondicionados para la venta al por menor (excepto efedrina, pseudoefedrina (dci), norefedrina o sus sales): para uso humano
3004501000	Medicamentos, que contengan provitaminas, vitaminas, incl. los concentrados naturales, o sus derivados utilizados principalmente como vitaminas, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" o acondicionados para la venta al por menor: para uso humano
3004902100	Medicamentos constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. medicamentos que contengan antibióticos; medicamentos que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos; medicamentos que contengan alcaloides o sus derivados pero sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos; medicamentos que contengan provitaminas, vitaminas o sus derivados utilizados principalmente como vitaminas; medicamentos que contengan yodo o compuestos de yodo; medicamentos acondicionados para la venta al por menor): los demás medicamentos para uso humano: anestésicos
3004902400	Medicamentos constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. medicamentos que contengan

Subpartida	Definición
	antibióticos; medicamentos que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos; medicamentos que contengan alcaloides o sus derivados pero sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos; medicamentos que contengan provitaminas, vitaminas o sus derivados utilizados principalmente como vitaminas; medicamentos que contengan yodo o compuestos de yodo; medicamentos acondicionados para la venta al por menor): los demás medicamentos para uso humano: para tratamiento oncológico o vih
3004902900	Medicamentos constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. medicamentos que contengan antibióticos; medicamentos que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos; medicamentos que contengan alcaloides o sus derivados pero sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos; medicamentos que contengan provitaminas, vitaminas o sus derivados utilizados principalmente como vitaminas; medicamentos que contengan yodo o compuestos de yodo; medicamentos acondicionados para la venta al por menor): los demás medicamentos para uso humano: los demás

En la tabla 2 se encuentra la lista de las subpartidas relacionadas con el DCI de cada principio activo farmacéutico (API, IFA), empleados en la fabricación de los 210 medicamentos trazadores que se seleccionaron para el estudio.

Tabla 2. Subpartidas arancelarias de principios activos de productos farmacéuticos.

	ATC	Descripción	Subpartida		ATC	Descripción	Subpartida
1	J05AF06	Abacavir	2933 59 70	11 0	L03AB05	Interferon Alfa-2B	3002 10
2	L02BX03	Abiraterona	2933 39 95	11 1	L03AB07	Interferon Beta-1A	3002 10
3	N03AG01	Acido valproico	2915 90 80	11 2	L03AB08	Interferon Beta-1B	3002 10
7	B05AA01	Albumina	35029010	11 3	L03AB03	Interferon Gamma	3002 10
8	C02AB01	Alfa-metildopa	2922 50 00	11 4	J05AF05	Lamivudina	2934 90 96
9	M04AA0 1	Alopurinol	2933 59 70	11 5	N03AX09	Lamotrigina	2933 69 80
10	N05BA12	Alprazolam	293391100 0	11 7	L04AA13	Leflunomida	2934 90 96
11	C01EA01	Alprostadil	2918 90 90	11 9	L02BG04	Letrozol	2933 90 95
13	C01BD01	Amiodarona	2932 99 80	12 0	N03AX14	Levetiracetam	2933 79 00
14	N06AA09	Amitriptilina	2921 49 90	12 1	N04BA02	Levodopa + carbidopa	2922 50 00
15	J01CA04	Amoxicilina	294110200 0	12 3	C01CX08	Levosimendan	2933 90 95
16	J01CR02	Amoxicilina/Clavulonato	2941 10 10	12 4	H03AA0 1	Levotiroxina De Sodio	2937 99 00
17	L02BG03	Anastrozol	2933 90 95	12 5	C05AD01	Lidocaína sin epi	292429200 0
18	J02AA01	Anfotericina B	2941 90 00	12 8	C09CA01	Losartan	2933 29 90
19	B01AB02	Antitrombina Iii	3002 10 91	12 9	G03AC06	Medroxiprogesterona	2937 92 00
21	C07AB03	Atenolol	2924 29 90	13 0	L01AA03	Melfalán	2922 49 70

	ATC	Descripción	Subpartida
22	C10AA05	Atorvastatina	2933 90 95
23	L01BC07	Azacidina	2934 90 96
24	L04AX01	Azatioprina	2933 59 70
25	B01AB12	Bemiparina	3913 90 80
27	L02BB03	Bicalutamida	2930 90 70
28	B05XA02	Bicarbonato de sodio	283630000 0
29	N04AA02	Biperideno	2933 39 95
30	N04BC01	Bromocriptina	2939 69 00
31	N01BB51	Bupivacaina con epi	2933 39 95
32	N01BB01	Bupivacaina sin epi	2933 39 95
33	L01AB01	Busulfan	2905 39 80
34	L01BC06	Capecitabina	2934 90 96
35	N03AF01	Carbamazepina	2933 90 50
36	A02AC01	Carbonato de calcio	283650000 0
37	N05AN01	Carbonato de litio	283691000 0
38	L01XA02	Carboplatino	2843 90 90
40	J01DC02	Cefuroxima	2941 90 00
41	L01AA01	Ciclofosfamida	2934 90 96
42	L04AD01	Ciclosporina	2941 90 00
43	J01MA02	Ciprofloxacina	293359500 0
44	G03HA01	Ciproterona	293729100 0
45	L01XA01	Cisplatino	2843 90 90
46	J01FA09	Claritromicina	2941 50 00
48	N03AE01	Clonazepan	293391500 0
49	L01AA02	Clorambucilo	2922 49 70
56	B01AB04	Dalteparina	3913 90 80
59	H01BA02	Desmopresina	2937 99 00
60	A01AC02	Dexametasona	293722200 0

	ATC	Descripción	Subpartida
13 1	J01DH02	Meropenem	2941 90 00
13 2	A10BA02	Metformina	2925 20 00
13 3	C01AA08	Metildigoxina	2938 90 10
13 4	C07AB02	Metoprolol	2922 19 90
13 5	L01BA01	Metotrexato	2933 59 70
13 6	A01AB17	Metronidazol	2933 29 90
13 9	G03XB01	Mifepristona	2937 99 00
14 0	A02BB01	Misoprostol	2918 90 90
14 1	R03DC03	Montelukast	2933 40 90
14 2	B01AB06	Nadroparina	3913 90 80
14 3	N07AA0 1	Neostigmina	2924 29 90
14 4	J05AG01	Nevirapina	2933 90 60
14 5	C08CA05	Nifedipina	30049099
14 7	L01XA03	Oxaliplatino	2843 90 90
14 8	N03AF02	Oxcarbazepina	2933 90 50
14 9	N02AA0 5	Oxicodona	293911700 0
15 0	L01CD01	Paclitaxel	2932 99 50
15 1	J06BB16	Palivizumab	3002 10 91
15 2	N02BE01	Paracetamol	292429100 0
15 5	L01BA04	Pemetrexed	2933 59 70
15 7	A10BG03	Pioglitazona	2934 10 00
15 8	N04BC05	Pramipexol	2934 20 80
15 9	N03AX16	Pregabalina	2922 49 70
16 0	C01BC03	Propafenona	2922 19 90
16 1	C07AA05	Propranolol	2922 19 90
16 2	V03AB14	Protamina	3504 00 00
16 3	N05AH0 4	Quetiapina	2934 90 96
16 5	N04BD0 2	Rasagilina	2921 49 90

	ATC	Descripción	Subpartida
61	A01AC02	Dexametasona	293722200 0
62	B05CX01	Dextrosa	17023010
63	N05BA01	Diazepam	293391200 0
64	G03DB08	Dienoges	2937 92 00
66	N02BB02	Dipirona	293311300 0
67	L01CD02	Docetaxel	2932 99 50
68	A01AB22	Doxiciclina	2941 30 00
69	C01BD07	Dronedarona	2935 00 90
71	C09AA02	Enalapril	2933 90 95
73	B02BD08	Eptacog Alfa (Activado)	3002 10 95
74	D10AF02	Eritromicina	294150000 0
77	A02BC05	Esomeprazol	2933 39 95
78	G03CA03	Estradiol	2937 92 00
80	L04AB01	Etanercept	30021099
81	G03CA01	Etinilestradiol	2937 92 00
82	L02BG06	Exemestano	2937 99 00
85	N03AB02	Fenitoína sódica	2933 21 00
86	L03AA02	Filgrastim	3001 20 90
87	L02BB01	Flutamida	2924 29 90
88	N03AX12	Gabapentina	2922 49 70
90	L01BC05	Gemcitabina	2934 90 96
91	A10BB12	Glimepirida	2935 00 90
92	A12AA03	Gluconato de calcio	291816200 0
93	B01AB01	Heparina	300190100 0
94	B01AB51	Heparina Combinacione	300190100 0
95	C02DB02	Hidralazina	2933 90 95
96	A01AC03	Hidrocortisona	293721100 0
99	L04AB02	Infliximab	3002 10 91

	ATC	Descripción	Subpartida
16 7	A07AA11	Rifaximina	2941 90 00
16 9	N05AX08	Risperidona	2934 90 96
17 0	J05AR10	Ritonavir + Lopinavir	2934 10 00
17 1	L01XC02	Rituximab	3002 10 91
17 5	N04BD0 1	Selegilina	2921 49 90
17 6	L01EG04	Sirolimus	2934 90 96
17 8	H01AC01	Somatropina	2937 10 00
18 0	V04CC02	Sulfato de magnesio	310490100 0
18 1	B03AD03	Sulfato ferroso	283329100 0
18 3	L04AD02	Tacrolimus	2934 90 96
18 5	L04AX02	Talidomida	2925 19 80
18 6	L02BA01	Tamoxifeno	2922 19 90
18 7	G04CA02	Tamsulosina	2935 00 90
18 8	L01AX03	Temozolomida	2933 90 95
18 9	H01AB01	Tirotropina	2937 10 00
19 0	N03AX11	Topiramato	2932 99 70
19 1	L01CE01	Topotecan	2939 90 90
19 2	L01XC03	Trastuzumab	3002 10 91
19 3	D10AD0 1	Tretinoína	2936 21 00
19 4	J01EE01	Trimetoprim/sulfametoxaz ol	2935 00 90
19 5	L02AE04	Triptorelina	2937 99 00
19 6	B01AD04	Urokinasa	3507 90 90
19 7	C09CA03	Valsartán	2933 90 95
19 9	C08DA01	Verapamilo	2926 90 99
20 1	A10BD08	Vildagliptina + metformina	2925 20 00
20 5	B01AA03	Warfarina	293229100 0
20 6	J05AF01	Zidovudina	2934 90 96
20 7	A10AE04	Insulina Glargina	2937 99 00

	ATC	Descripción	Subpartida		ATC	Descripción	Subpartida
10 8	L03AB01	Interferon Alfa Natural	3002 10	20 8	A10AB04	Insulina Lispro	2934 90 96
10 9	L03AB04	Interferon Alfa-2A	3002 10	21 0	A10AE01	Insulina humana NPH	2937 91 00

Con base en las subpartidas arancelarias, se procede a revisar las Estadísticas de Comercio Exterior de la DIAN mes por mes desde 2015 con el fin de concatenar y unificar la información correspondiente para generar una base de datos que se desarrolló mediante la herramienta ‘Colab’ de Google (Anexo 8). A partir de la unificación de las bases, se procede al análisis correspondiente de cada uno de los años. Posteriormente, se procede a realizar el cruce de información con el DANE y la plataforma TradeMap en las cuales existente algunas diferencias de información, pero se mantiene la fuente primaria, que en este caso son las declaraciones reportadas por la DIAN.

Dinámica del mercado farmacéutico internacional

La economía global ha mostrado ser resiliente después de la crisis generada por la pandemia por Covid-19. De acuerdo con el World Economic Outlook (2024) del Fondo Monetario Internacional la economía global crecería en un 3,1% entre los años 2023 y 2024, aunque con una serie de factores favorables y desfavorables para la economía global:

Tabla 3. Factores favorables y desfavores para la economía global en 2024.

Factores favorables	Factores desfavorables
Desinflación más rápida de lo esperado	Escaladas de los precios de las materias primas y shocks geopolíticos y meteorológicos
Retiro del estímulo fiscal más lento de lo que se suponía	Persistencia de la inflación subyacente ¹ , que obliga a endurecer la orientación de la política monetaria
Recuperación económica más rápida en China	Crecimiento vacilante en China
Inteligencia artificial y reformas del lado de la oferta	Desestabilización provocada por la consolidación fiscal

Elaboración propia con información del World Economic Outlook – FMI, 2024.

Estos factores favorables y desfavorables afectan la dinámica del comercio global, el cual se espera crezca un 3,3% en 2024, por debajo de la tasa de crecimiento promedio histórica de 4,9% (Fondo Monetario Internacional, 2024). Este comportamiento se da en el marco de mayores medidas que restringen el comercio global. Tan solo en 2022, “los países impusieron unas 3.200 nuevas restricciones comerciales y

¹ La inflación tradicional se diferencia de la subyacente en dos aspectos principales (Grupo Santander, 2024): El primero es que la inflación tradicional tiene en cuenta la evolución de precios a nivel general en un listado muy amplio que contiene los productos y servicios que consumimos (IPC). En cambio, la subyacente no considera para su cálculo a la energía (electricidad, gasolina, gas...) ni a los alimentos no elaborados (frutas, verduras...), aunque sí todo lo demás: alimentos procesados, ropa, restauración, comunicaciones, etc. El segundo aspecto que diferencia a la subyacente tiene que ver con el tiempo de medición, pues, generalmente, la inflación se utiliza para comparar la evolución de los precios a largo plazo, como, por ejemplo, de forma anual para analizar así su comportamiento año tras año. Por su parte, la inflación subyacente permite hacer una medición a corto y mediano plazo, comparando un mes o un trimestre con otro.

en torno a 3.000 en 2023, mientras que en 2019 fueron aproximadamente 1.100” (Fondo Monetario Internacional, 2024, pág. 4), lo cual muestra la evolución hacia un comercio menos ‘abierto’ y con mayores restricciones.

En lo que respecta al sector farmacéutico es importante resaltar que las dinámicas económicas de Estados Unidos y China serán determinantes en el comportamiento del mercado sectorial, teniendo en cuenta que estos dos países concentran más del 50% de la cuota de mercado medida en ventas a nivel mundial, con el 42,6% y 7,6% respectivamente.

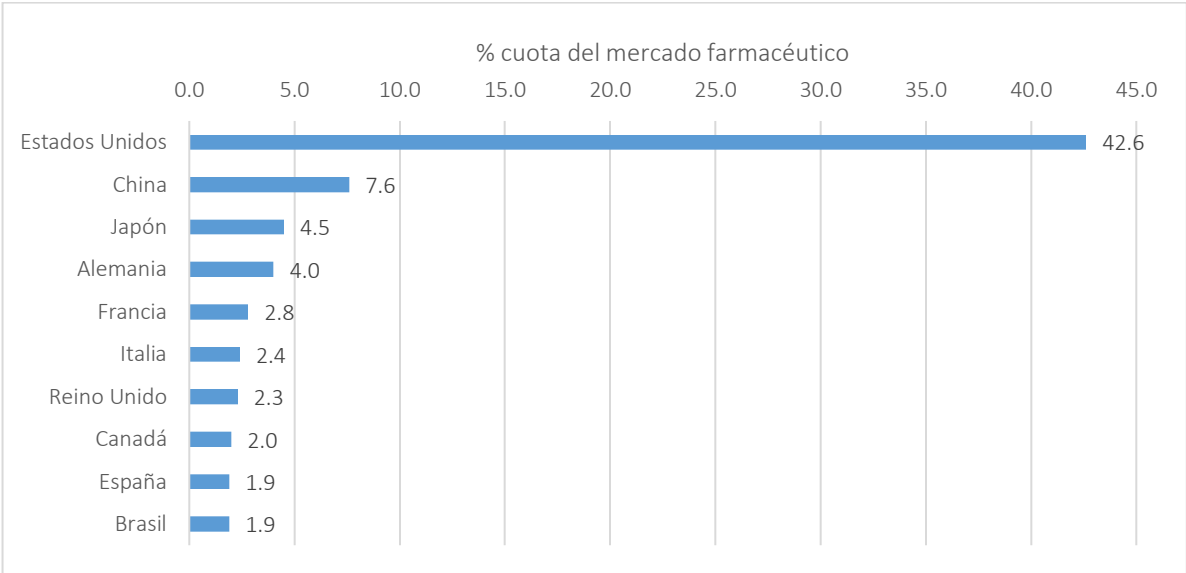


Figura 1. Ranking de los países con mayor cuota de mercado en el sector farmacéutico en 2022

Fuente: Adaptado de Statista, 2023.

De acuerdo con Global Trade Alert (2024), globalmente los países han emitido 1.862 medidas en contra del comercio de productos farmacéuticos entre 2015 y 2023 (Figura 2), cifra superior a las 463 medidas para favorecer la liberalización del comercio de este tipo de productos. Las medidas más utilizadas para restringir el comercio internacional de productos farmacéuticos entre 2015 y 2023 están asociados con: subvención financiera (849 medidas); préstamos Estatales (195); aranceles de importación (134); prohibición de exportación (130); y, requisito de licencia de exportación (112). China y Estados Unidos concentran la mayor parte de medidas desfavorables al comercio de productos farmacéuticos con una participación del 26,3% del total de medidas en contra del comercio de estos productos a nivel global entre 2015 y 2023. Por su parte, países como Brasil y Argentina favorecen la comercialización de productos farmacéuticos con una participación del 6,5% y 3,0% respectivamente del total de medidas favorables a nivel global.

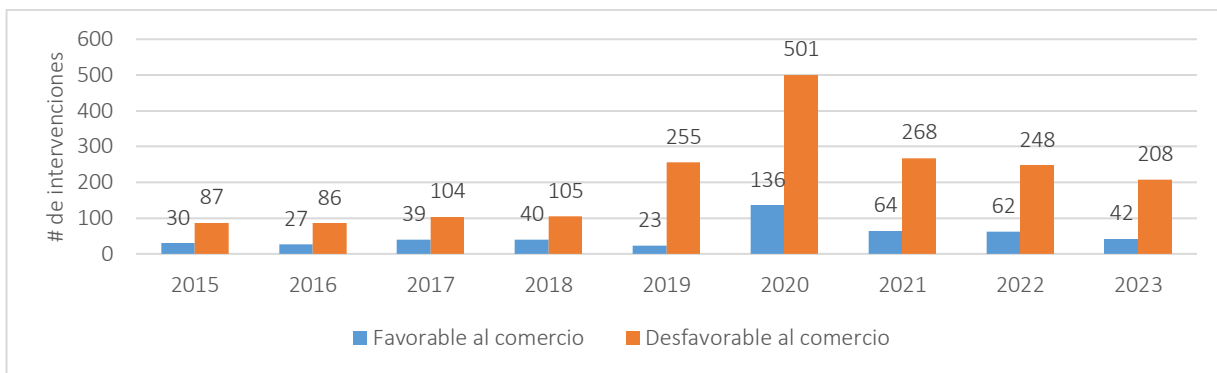


Figura 2. Medidas favorables vs medidas desfavorables para el comercio de productos farmacéuticos 2015 – 2023.

Fuente: Adaptado de Global Trade Alert, 2024.

Lo anterior muestra que el mercado internacional del sector farmacéutico es complejo y dinámico, con una serie de factores que influyen en su comportamiento. Algunos aspectos clave del mercado farmacéutico a nivel global incluyen:

Tamaño del mercado: el sector farmacéutico crece de acuerdo con la demanda de tratamientos para diversas enfermedades y condiciones de salud en todo el mundo. En el año 2022 el sector llegó a generar ingresos por USD 1.480.000 millones globalmente (Statista, 2024). En el año 2021 se esperaba un crecimiento promedio de fabricación de principios activos de un 5,8% promedio anual entre 2020 y 2025 (Colombia Productiva, 2021).

Innovación y desarrollo: la innovación es un motor fundamental en la industria farmacéutica. Las empresas compiten para desarrollar nuevos medicamentos, terapias y tecnologías médicas para abordar necesidades médicas no cubiertas y mejorar la eficacia de los tratamientos existentes (Comisión Europea, 2024).

Globalización: diversas empresas farmacéuticas operan a nivel internacional, participando en la fabricación, distribución y comercialización de medicamentos en todo el mundo. Esto ha llevado a un mercado farmacéutico globalizado con complejas cadenas de suministro y una intensa competencia. Por ejemplo, “La dependencia de EE. UU. de los medicamentos que utilizan APIs producidos en China aumenta la probabilidad de escasez de medicamentos en caso de que se interrumpa el suministro” según el informe de expertos para el congreso de EE. UU. en 2019. Por otra parte, la FDA ha informado que los cuellos de botella en la cadena de suministro podrían dar lugar a una escasez de no menos de 150 medicamentos de venta con receta, que van desde antibióticos hasta medicamentos genéricos (Colombia Productiva, 2021, pág. 11).

Acceso a medicamentos: el acceso sigue siendo un desafío importante a nivel global. Existen diferencias significativas en el acceso a tratamientos entre países desarrollados y en desarrollo, y también hay preocupaciones sobre la asequibilidad de ciertos medicamentos. En el caso de China, “en 2016 la explosión de una planta farmacéutica en la ciudad de Jinan, sumado a la pandemia por COVID-19 en 2020, expusieron la dependencia global de APIs hacia este país asiático. Esta explosión creó una emergencia frente al desabastecimiento del compuesto Piperacillin, ingrediente antibiótico utilizado para el tratamiento de la neumonía. Se prevé que la región de Asia y el Pacífico se convierta en el mercado regional de más rápido crecimiento debido al rápido aumento de la prevalencia de enfermedades terapéuticas y crónicas, como la diabetes, el cáncer, etc., con una población en aumento en esta región” (Colombia Productiva, 2021, pág. 11).

Desafíos éticos y sociales: la industria farmacéutica también enfrenta desafíos éticos, como la equidad en el acceso a medicamentos, la transparencia en los precios y la gestión de la propiedad intelectual (Organización Panamericana de la Salud, 2009).

Figura 3. Factores que influyen en las dinámicas del mercado y en el acceso productos farmacéuticos

Caracterización de exportaciones e importaciones en el mercado farmacéutico colombiano

Las cifras de la balanza comercial de medicamentos en el periodo 2015 a 2022 se ilustra a continuación:

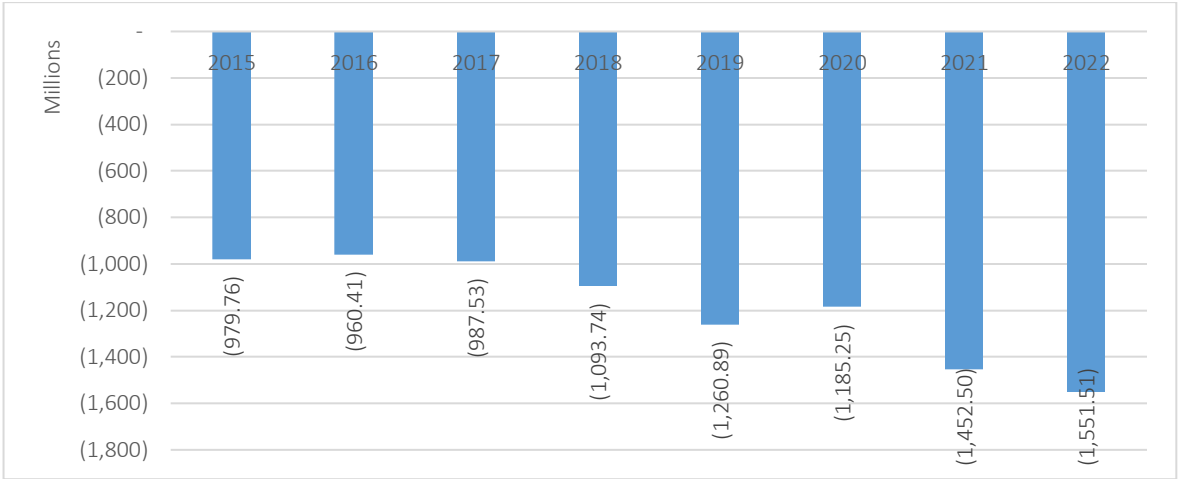


Figura 4. Balanza comercial de medicamentos 2015 – 2022.

Fuente: elaboración propia con base en datos de la DIAN (DIAN, 2023).

La balanza comercial de la industria farmacéutica en Colombia es deficitaria. Las exportaciones de medicamentos entre 2015 y 2022 llegaron a los USD 2.587 millones, mientras que, las importaciones sumaron un total de USD 12.058 millones para el mismo periodo, lo que representa un déficit comercial (exportaciones menos importaciones) de USD 9.471 millones acumulados entre 2015 y 2022 de acuerdo con las cifras de las declaraciones de comercio exterior reportadas ante la DIAN. Lo anterior quiere decir que, de forma agregada, el país importa 4,7 veces los productos farmacéuticos que exporta en los últimos 8 años.

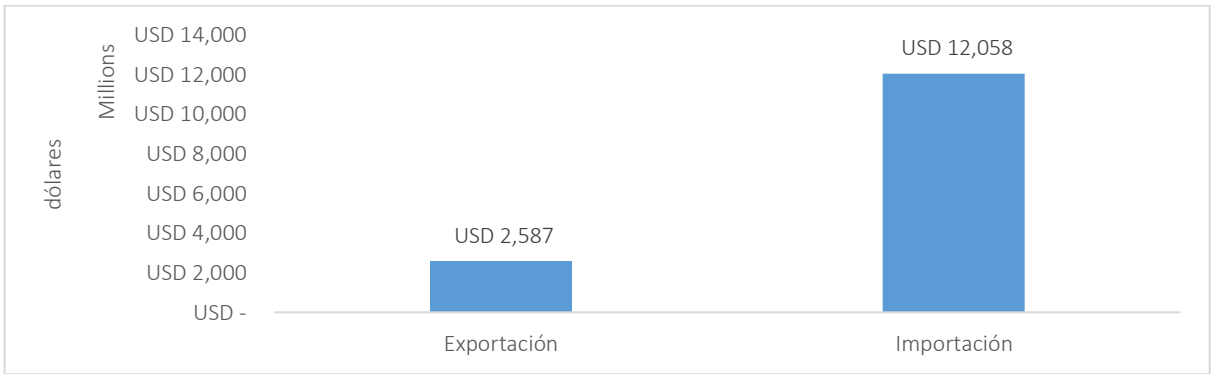


Figura 5. Exportaciones e importaciones acumuladas de medicamentos 2015 – 2022.

Fuente: elaboración propia con base en datos de la DIAN (DIAN, 2023)

Realizando un análisis año por año entre 2015 y 2022 para las cifras de exportaciones e importaciones (Figura 6), se puede ver que Colombia en cierta medida, no ha fortalecido la exportación de bienes farmacéuticos. Las exportaciones presentan una reducción en sus ventas al exterior en los últimos 8 años con una caída promedio anual de 3,7%; por su parte, las importaciones de productos farmacéuticos presentan una tendencia creciente para el mismo periodo, con un promedio de crecimiento anual de 4,5%.

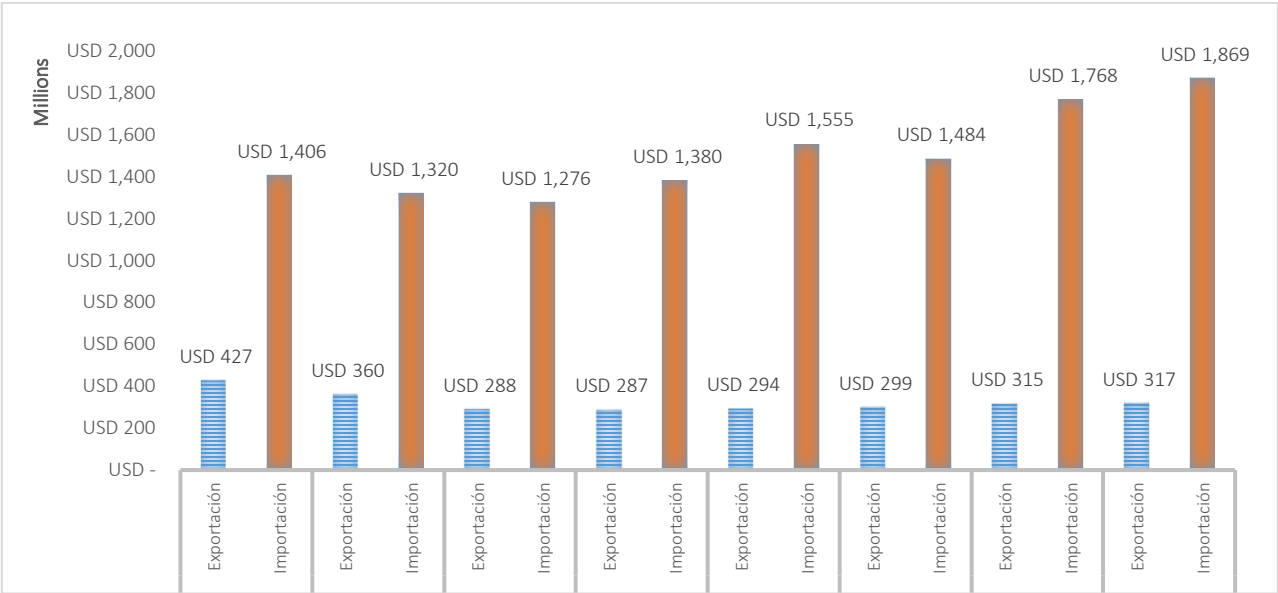


Figura 6. Exportaciones e importaciones de medicamentos 2015 – 2022.

Fuente: Elaboración propia con base en datos de la DIAN (DIAN, 2023).

Por otro lado, los resultados por grupo de partida arancelaria indican que los medicamentos tanto más exportados como más importado por Colombia son:

“Medicamentos constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados "incl. los administrados por vía transdérmica" (exc. medicamentos que contengan antibióticos; medicamentos que contengan hormonas o esteroides utilizados como hormonas pero sin antibióticos; medicamentos que contengan alcaloides o sus derivados pero sin hormonas ni esteroides utilizados como hormonas ni antibióticos; medicamentos que contengan provitaminas, vitaminas o sus derivados utilizados principalmente como vitaminas; medicamentos que contengan yodo o compuestos de yodo; medicamentos acondicionados para la venta al por menor): los demás medicamentos para uso humano: los demás”

Representando para el caso de las exportaciones un 61,7 % del total exportado por el país entre los años 2015 y 2022. Mientras que en el caso de las importaciones representa el 57,5%.

Exportaciones del sector farmacéutico en Colombia

Los resultados en términos de las exportaciones de productos farmacéuticos en Colombia se concentran en el mercado regional, con cifras cercanas a 2.587 millones USD en los últimos 8 años, destacándose países como Ecuador con un 28% de la participación de lo exportado por Colombia, seguido por Perú con 13% y Panamá con un 11%.

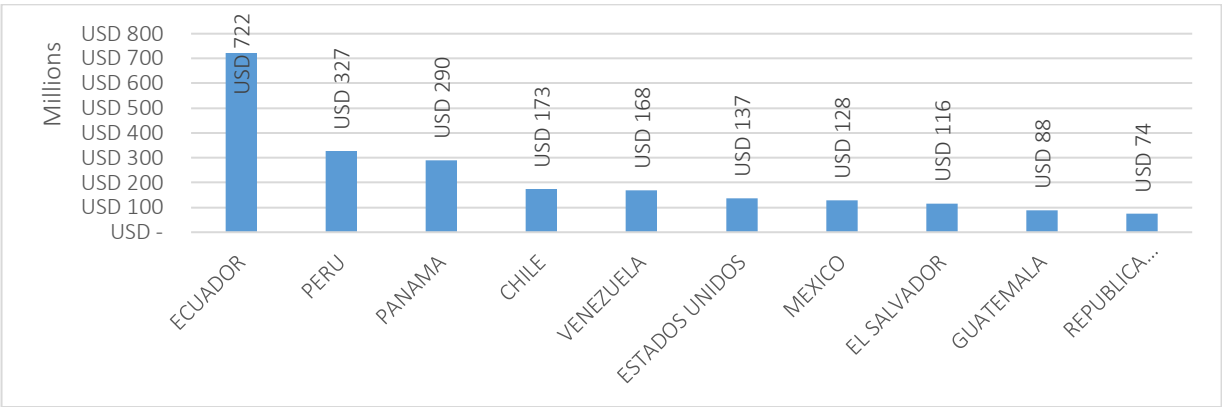


Figura 7. Exportaciones acumuladas de medicamentos 2015 – 2022. Por país (Top 10).

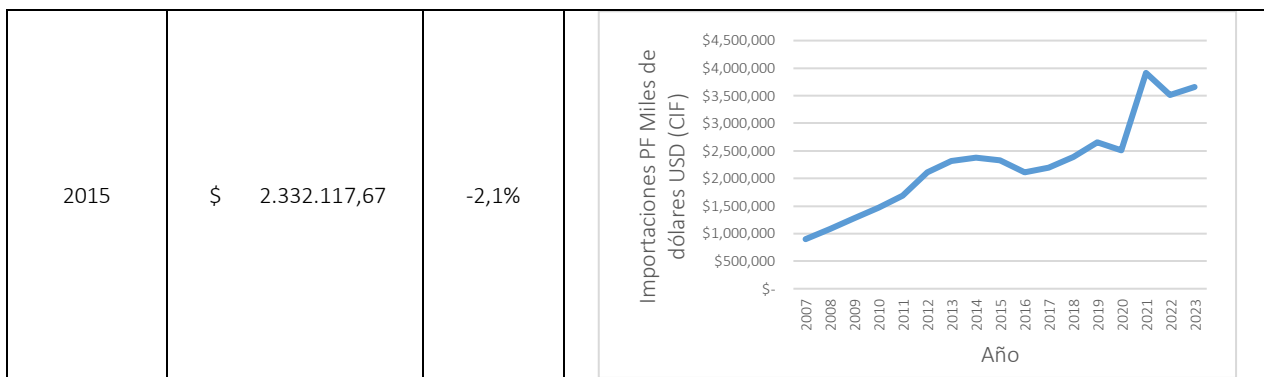
Para el año 2023 los productos más exportados correspondieron a las subpartidas 3004902900 con un 62,1 % y la 3003901000 con un 42,7 % respectivamente para cada una de las partidas 3004 y 3003. Recibidas principalmente por Ecuador (31,0 %) y Perú (12,5 %).

Importaciones del sector farmacéutico en Colombia

Respecto a las importaciones de productos farmacéuticos por parte de Colombia, de acuerdo con las cifras reportadas por el DANE para el arancel “productos farmacéuticos” se observa un crecimiento histórico, con excepción de los años 2015, 2016 y 2022, lo cual puede estar influenciado por los cambios en la tasa de cambio representativa del mercado en esos años.

Tabla 4. Colombia. Importaciones mensuales productos farmacéuticos 2015-2023

Año	Miles de dólares CIF	Crecimiento
2023	\$ 3.659.663,55	4,2%
2022	\$ 3.510.865,20	-10,3%
2021	\$ 3.914.477,01	56,2%
2020	\$ 2.505.360,92	-5,8%
2019	\$ 2.658.625,33	11,0%
2018	\$ 2.394.105,17	9,3%
2017	\$ 2.191.162,24	3,9%
2016	\$ 2.108.504,02	-9,6%



Fuente: elaboración propia con base en datos de la DANE Importaciones mensuales según capítulos del arancel (enero 2024).
<https://www.dane.gov.co/files/operaciones/IMP/anex-IMP-MensCapiArancel-ene2024.xlsx>

Al observar los países fuente de las principales importaciones de productos farmacéuticos, se visibiliza el rol de industrias que operan desde países como Suiza, Bélgica, Estados Unidos y Alemania, siendo los mayores vendedores de bienes farmacéuticos hacia Colombia.

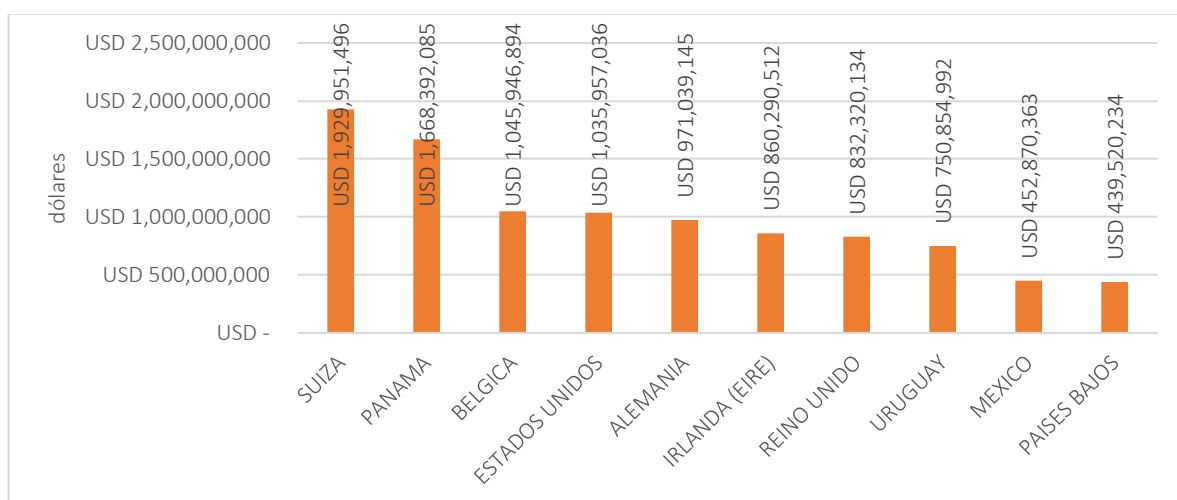


Figura 8. Importaciones acumuladas de medicamentos 2015 – 2022. Por país (Top 10).

Fuente: elaboración propia con base en datos de la DIAN (DIAN, 2023).

Para el año 2023 los productos farmacéuticos más importados correspondieron a las subpartidas 3004902900 con un 59,0 % y la 3003901000 con un 57,1 % respectivamente para cada una de las partidas 3004 y 3003. Siendo los principales países de origen Alemania (15,8 %) y China (42,4 %) respectivamente para las subpartidas 3004 y 3003.

Las cifras de importación de acompañan por la considerable dependencia de principios activos extranjeros, ya que Colombia depende en gran medida de importaciones de principios activos y materias primas para la fabricación de medicamentos. Si bien la capacidad de producción local puede ser robusta, la adquisición de ingredientes farmacéuticos activos (IFA o API por sus siglas en inglés) de proveedores internacionales

puede ser necesaria. Muestra de ello es que, en Colombia, la participación en venta de medicamentos producidos localmente es del 34% vs los importados que representan el 66% (Colombia Productiva, 2021).

A continuación, se presentan las cifras de importaciones de principios activos para los años 2020 a 2023, concentrados en la subpartida arancelaria 29, construidas con base en las cifras reportadas a la DIAN con los criterios Invima para la importación de APIs que serán empleados principalmente en la fabricación de medicamentos en plantas farmacéuticas de producción local.

Tabla 5. Colombia. Importaciones anuales de principios activos farmacéuticos 2020-2023

Año	Valor CIF US\$	% Crecimiento
2020	USD 276.059.799	
2021	USD 325.121.582	17,77%
2022	USD 375.280.263	15,43%
2023	USD 313.012.351	-16,59%

Fuente: elaboración propia con base en datos de la DIAN (DIAN, 2023).

Si bien, el crecimiento del sector farmacéutico suele estar entre un 4 % y un 7 %, las cifras en la tabla 5 pueden explicarse por los volúmenes y cifras de importación, que incluyen sobre costos de APIs durante el periodo pandemia y pos-pandemia por Covid-19, mientras que durante el año 2023 el decrecimiento de importaciones de relaciona con la disminución de estas necesidades y es coherente con los datos reportados por el DANE para la dinámica de importaciones en Colombia, con cifras en el año 2023 de importación de bienes intermedios y de consumo mostraron que mostraron caídas importantes de -19,7% y -8,1% respectivamente. (DANE, 2024)

El alto nivel de importaciones en el sector farmacéutico puede atribuirse a varios factores:

- **Innovación y Desarrollo:** los avances tecnológicos y las innovaciones en el sector farmacéutico a menudo provienen de empresas globales. Colombia podría importar medicamentos y tecnologías en salud innovadores que no están disponibles a nivel nacional (Velasco, 2023).
- **Acuerdos comerciales internacionales:** los acuerdos comerciales bilaterales y multilaterales pueden facilitar la importación de productos farmacéuticos al reducir barreras arancelarias y facilitar el flujo de bienes entre países. La mayor parte de países de los cuales Colombia trae medicamentos, se tienen suscritos algún tipo de Tratado de Libre Comercio. Cabe recordar que Colombia tiene actualmente suscritos 18 Tratados de Libre Comercio en el cual se vinculan capítulos de propiedad intelectual e inversiones en sectores específicos.

El déficit comercial en el sector farmacéutico de un país como Colombia puede estar influenciado por una serie de factores:

- Importaciones de principios activos y materias primas: si Colombia depende en gran medida de importaciones de principios activos y materias primas para la producción de medicamentos, los costos asociados a estas importaciones pueden contribuir al déficit comercial. Cambios en los precios internacionales de estos insumos pueden afectar significativamente los costos de producción. Por ejemplo, “diferentes gobiernos están cambiando sus políticas a nivel tributario o generando incentivos a la investigación y desarrollo, para fomentar la producción local. Países como Irlanda, Puerto Rico, Singapur e India han desarrollado diferentes estrategias para disminuir la dependencia en los fabricantes de Oriente. Estrategias que van desde mejores condiciones tributarias para el sector, hasta la inyección de capital para mejorar la producción y aumentar el portafolio de medicamentos” (Colombia Productiva, 2021, pág. 13).
- Patentes y propiedad intelectual: si Colombia importa una cantidad significativa de medicamentos patentados, el pago de regalías y derechos de propiedad intelectual puede contribuir al déficit comercial. La adquisición de medicamentos patentados tiende a ser más costoso que la producción de equivalentes genéricos (Martínez Piva & Tripo, 2019).
- Acceso a mercados extranjeros: si las empresas colombianas y extranjeras que producen en el país pueden acceder a mercados extranjeros y aumentar las exportaciones de medicamentos, esto podría ayudar a compensar el déficit; sin embargo, es necesario primero prestar atención a la producción nacional para aliviar la demanda de productos farmacéuticos. De igual manera, las exportaciones de este tipo de productos apenas representan el 0,71% del total de las exportaciones colombianas (TradeMap, 2024).
- Políticas de precios y acceso a medicamentos: las políticas gubernamentales relacionadas con los precios de los medicamentos y el acceso a tratamientos pueden influir en la dinámica del comercio farmacéutico. Políticas que fomenten la producción local de medicamentos genéricos pueden tener un impacto positivo en la balanza comercial, como se establece en la Política Nacional de Reindustrialización bajo la Apuesta Productiva Estratégica de la ‘reindustrialización del sector salud’.
- Inversión en Investigación y Desarrollo: la inversión en investigación y desarrollo (I+D) es crucial para la innovación en el sector farmacéutico. Si Colombia está invirtiendo en I+D y desarrollando nuevos medicamentos, esto podría generar ingresos a través de exportaciones y reducir el déficit comercial a largo plazo.

Actualmente, dada la dependencia externa del sector farmacéutico, “se identifica que es un clúster que no tiene relaciones con otros sectores, debido a que tanto el sector de salud y el relacionado con servicios sociales y farmacéuticos tienen bajos encadenamientos hacia atrás y hacia adelante (Villamil, J. A., Quintero, L. F., & Hernandez-Díaz, G. A., 2019)” (Departamento Nacional de Planeación, 2023, pág. 81).

Algunas medidas que actualmente se están tomando desde el Gobierno Nacional fue la expedición del CONPES 4129 del 21 de diciembre de 2023 por el cual se adopta la Política Nacional de Reindustrialización cuyo objeto es “aumentar la generación de valor agregado en la producción de bienes y servicios de los sectores económicos que componen la base productiva de la economía colombiana, para transitar de una economía dependiente de las actividades extractivas a una economía basada en el conocimiento, productiva, sostenible e incluyente, que contribuya al desarrollo territorial y al cierre de brechas en materia de productividad” (Departamento Nacional de Planeación, 2023, pág. 112). Este CONPES apunta hacia la diversificación productiva y exportable del país, además que vincula una serie de Apuestas Productivas Estratégicas, tales como:

- Transición energética justa: vincula a los sectores económicos aparatos y equipo eléctrico y vehículos automotores y sus piezas.
- Agroindustrialización y soberanía alimentaria: vincula a los sectores económicos elaboración de alimentos y bebidas; fabricación de productos textiles; agropecuario; y, ganadería.
- Reindustrialización en el sector salud: vincula a los sectores económicos de productos farmacéuticos y atención de la salud humana.
- Reindustrialización para la defensa y la vida: vincula al sector económico de fabricación de equipo de transporte.

Para el caso de la reindustrialización del sector salud, este “incorpora entre otros, los servicios basados en conocimiento encadenados a este sector. Simultáneamente se incluye el desarrollo de capacidades para la industria farmacéutica; dispositivos médicos de alto valor que amplíen la producción local de ingredientes activos y permitan mejorar la autonomía sanitaria, excipientes, medicamentos de síntesis química, medicamentos biotecnológicos como hemoderivados y vacunas, entre otros; radiofármacos, medicamentos biotecnológicos, así como dispositivos médicos con baja y mediana complejidad que generen valor agregado” (Departamento Nacional de Planeación, 2023, pág. 42).

Teniendo en cuenta lo anterior, uno de los sectores líderes para el proceso de reindustrialización nacional es el farmacéutico, para el cual se espera que por cada peso invertido genere un incremento de 2,2 pesos en la producción total de la economía. Así mismo por cada mil millones de pesos de aumento en la

producción de este sector, se espera que se creen 10 empleos adicionales en la economía (Departamento Nacional de Planeación, 2023). Estas cifras demuestran el potencial y la importancia del sector farmacéutico para la economía del país, el cual debe insertarse en mayor medida a la economía nacional para generar los encadenamientos que productivamente se necesitan.

BIBLIOGRAFÍA

Colombia Productiva. (Febrero de 2021). Colombia Productiva. Obtenido de <https://www.colombiaproductiva.com/ptp-capacita/publicaciones/sectoriales/publicaciones-farmaceuticos/disenio-modelo-de-negocio-para-produccion-local-de/estudio-mercado-entregable-2-23-03-2021>

Comisión Europea. (27 de Febrero de 2024). Comisión Europea. Obtenido de https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_es#retos-a-los-que-se-enfrenta-el-sector

DANE. Importaciones mensuales según capítulos del arancel (enero 2024). 2024. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/comercio-internacional/importaciones>

Departamento Nacional de Planeación. (2023). CONPES 4129: Política Nacional de Reindustrialización. Bogotá.

DNP. Importaciones Dirección de estudios económicos. 2024. <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/PublishingImages/Planeacion-y-desarrollo/2024/marzo/pdf/informe-importaciones-enero-2024.pdf>

DNP. Edición No. 7 - Febrero 2024. 2024. <https://www.dnp.gov.co/publicaciones/Planeacion/Paginas/importaciones-colombia-diciembre-2023.aspx#:~:text=%E2%80%8B%E2%80%8B%E2%80%8B%E2%80%8B%E2%80%8B,medidas%20para%20controlar%20la%20inflaci%C3%B3n.>

DIAN. (18 de Junio de 2023). Estadísticas de comercio exterior. Bogotá, Bogotá, Colombia.

Fondo Monetario Internacional. (2024). World Economic Outlook. Washington.

Global Trade Alert. (27 de Febrero de 2024). Global Trade Alert. Obtenido de https://www.globaltradealert.org/sector/352/period-from_20150101/period-to_20240228

Grupo Santander. (24 de Febrero de 2024). Grupo Santander. Obtenido de <https://www.santander.com/es/stories/inflacion-subyacente>

Martínez Piva, J. M., & Tripo, F. (2019). Innovación y propiedad intelectual: el caso de las patentes y el acceso a medicamentos. Ciudad de México: ONU: CEPAL.

Organización Panamericana de la Salud. (2009). El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas. Washington.

Statista. (5 de Diciembre de 2023). Statista. Obtenido de <https://es.statista.com/temas/8627/la-industria-farmaceutica-en-america-latina/#editorsPicks>

Statista. (8 de Diciembre de 2023). Statista. Obtenido de <https://es.statista.com/estadisticas/598546/cuota-de-mercado-principales-mercados-farmaceuticos-nacionales-en-el-mundo-en/>

TradeMap. (23 de Febrero de 2024). TradeMap. Obtenido de https://www.trademap.org/Country_SelProductCountry_TS.aspx?nvpm=3%7c170%7c%7c%7cTOTAL%7c%7c%7c2%7c1%7c1%7c2%7c2%7c1%7c2%7c1%7c1%7c1

Velasco, C. (1 de Diciembre de 2023). Cercal Group. Obtenido de <https://cercal.co/envinculo/industria-farmaceutica-en-colombia-2023/>



Asociación de Industrias Farmacéuticas en Colombia

ISBN: 978-628-95869-1-6

