

LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y SU ESTRATEGIA DE DESARROLLO EN COLOMBIA



ASINFAR
Asociación de Industrias Farmacéuticas en Colombia

CID Centro de Investigador
para el Desarrollo

LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y SU ESTRATEGIA DE DESARROLLO EN COLOMBIA



ASINFAR
Asociación de Industrias Farmacéuticas en Colombia

CID Centro de Investigaciones
para el Desarrollo
...

**LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y SU ESTRATEGIA
DE DESARROLLO EN COLOMBIA**

ISBN 978-628-95869-2-3

Director

Jorge Iván Bula Escobar

Director Técnico

Iván Leonardo Urrea Ríos

Asesores

Maria Fernanda Bernal

Juan Carlos Cortés

Laura Coy

Johanna García

Camilo Lozada

Juan David Monroy Altahona

Carolina Ortiz

Valentina Parra Camargo

Juan Diego Peña Coca

Camilo Rayo

Paula Alejandra Rodríguez

Apoyo Editorial

Luz Esperanza Álvarez Morales

Rafael Arturo Martínez Puentes

Carlos Francisco Fernández Rincón

Editor

Hernando Macías Aros

Revisión Técnica

Lida R. Chaparro S.

Concepto gráfico y diseño

Impreso en Colombia en OPR Digital SAS

Bogotá, mayo de 2025

CONTENIDO

| | |
|------------|--|
| 5 | INTRODUCCIÓN |
| 7 | CONTEXTO |
| 8 | Línea histórica del sector |
| 11 | Estado actual del sector |
| 18 | Evolución reciente del sector farmacéutico |
| 20 | Panorama general de las barreras del sector farmacéutico en Colombia |
| 27 | DESARROLLO E INNOVACIÓN INDUSTRIAL DEL SECTOR |
| 27 | La naturaleza del sector |
| 34 | Dinámica de la propiedad Intelectual en el mercado farmacéutico |
| 39 | Contexto global de la investigación y el desarrollo |
| 42 | La dinámica de los países en desarrollo |
| 44 | Entorno propicio para el desarrollo del sector |
| 45 | Casos éxito |
| 52 | Análisis entorno Colombiano |
| 55 | REGULACIONES SECTORIALES E INSTITUCIONALES |
| 55 | Arqueología regulatoria y estado del arte |
| 66 | Retos en materia de regulación farmacéutica |
| 71 | INSTRUMENTOS DE INTERVENCIÓN ECONÓMICA |
| 77 | Buenas prácticas internacionales |
| 82 | Intervención del mercado en Colombia |
| 82 | Regulación de precios |
| 84 | Precio máximo de recobro |
| 84 | Compra centralizada |
| 85 | Precio basado en valor terapéutico |
| 85 | Diagnósticos y retos del sistema de intervención económica |
| 89 | Análisis económico |
| 94 | Regulación de precios y la oferta de medicamentos |
| 96 | Participación de genéricos y precios |
| 101 | RECOMENDACIONES DE POLÍTICA |
| 101 | Competencia y competitividad |
| 104 | Marco regulatorio e institucional |
| 107 | Formación de capital humano e investigación |
| 108 | Política de transparencia, objetividad y eficiencia |
| 109 | REFERENCIAS |
| 118 | Normatividad |

INTRODUCCIÓN

El sector farmacéutico es un pilar fundamental del bienestar social y del desarrollo económico en Colombia. No solo es un eje esencial de la salud pública, sino que también representa una industria con un potencial de innovación, producción y competitividad que puede posicionar al país como un actor clave en el escenario global. Sin embargo, este potencial solo se materializará con estrategias claras, regulaciones eficientes y un entorno que favorezca la investigación y el desarrollo.

Este libro, fruto de un esfuerzo riguroso y multidisciplinario, ofrece un análisis detallado de la evolución del sector, los desafíos regulatorios, la dinámica del mercado y las oportunidades que se presentan tanto a nivel local como internacional. Desde una revisión histórica hasta un diagnóstico del presente y propuestas prospectivas, este documento es una herramienta invaluable para comprender la industria farmacéutica colombiana y diseñar estrategias que fortalezcan su crecimiento.

Uno de los principales retos identificados es la necesidad de una regulación que equilibre la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos con la sostenibilidad de la industria. La estabilidad normativa, la racionalización de procesos en entidades como el INVIMA y un marco de incentivos claros para la producción e investigación local son factores determinantes en la consolidación de una industria farmacéutica fuerte.

La innovación es otro eje central abordado en este documento. Mientras que en el mundo

la investigación y desarrollo han permitido avances sin precedentes en salud, en Colombia aún enfrentamos barreras estructurales que limitan la inversión en este campo. La necesidad de articular esfuerzos entre el sector público, privado y la academia es inaplazable si queremos no solo disminuir la dependencia de importaciones, sino también generar conocimiento, tecnología y medicamentos de alto impacto.

Además, la regulación de precios y los mecanismos de acceso a medicamentos deben diseñarse con criterios técnicos y estratégicos que permitan tanto la sostenibilidad del sistema de salud como el crecimiento del sector. El análisis contenido en este libro resalta cómo un control de precios mal estructurado puede convertirse en una barrera para la innovación y el acceso a fármacos esenciales.

Desde Asinfar, reafirmamos nuestro compromiso con la construcción de un sector farmacéutico robusto, competitivo y alineado con las necesidades del país. Este libro no es solo una radiografía de la industria, sino también un llamado a la acción para todos los actores involucrados: empresas, reguladores, investigadores y formuladores de políticas.

Invitamos a todos los interesados en el sector, desde académicos hasta empresarios y tomadores de decisiones, a sumergirse en estas páginas y aprovechar el conocimiento aquí plasmado. La construcción de un sistema farmacéutico más sólido y equitativo es una tarea colectiva, y este libro es un paso más en ese camino.

Carlos Francisco Fernández
Presidente Ejecutivo de Asinfar

CONTEXTO

Este documento se encarga de realizar un análisis general del mercado farmacéutico colombiano tanto en las esferas de desarrollo e innovación, como en la regulación de calidad, seguridad, eficacia y precios. El objetivo es brindar un diagnóstico general de cada problema que el progreso de la industria nacional tiene y aportar con propuestas de solución a eventuales cuellos de botella. El documento tiene la siguiente estructura: Esta sección presenta un contexto del sector en su dimensión histórica, internacional y presente; la segunda sección se encarga de analizar la dinámica de innovación y desarrollo del sector a nivel mundial y local; la tercera sección aborda el panorama de la regulación sectorial; la cuarta sección, realiza un análisis del mecanismo de regulación de precios en el país con énfasis en buenas prácticas y propuestas para su mejora; finalmente, la última sección sintetiza y plantea una serie de propuestas para la superación de los desafíos detallados a lo largo del documento.

Los medicamentos son esenciales para la vida humana, tanto para su preservación como para el bienestar. El país tiene la necesidad de abordar su política farmacéutica para su proceso de desarrollo económico, así como también para garantizar la sostenibilidad del sistema de salud nacional. Al mismo tiempo, el fortalecimiento de la industria necesita de acciones concretas para el diseño de un marco regulatorio que fomente

la innovación, la generación de capacidades en las plantas locales, y el nacimiento y crecimiento de nuevas empresas.

Colombia cuenta con una situación privilegiada en la industria farmacéutica: En el 2023, el mercado suma aproximadamente USD 5.820 millones (24,73 billones COP), y reporta 98 plantas certificadas con buenas prácticas de manufactura¹. Esto, sumado a la biodiversidad que genera un gran potencial de investigación aplicada y desarrollo, posiciona a Colombia como un posible competidor farmacéutico de alto nivel en el futuro. Por otra parte, los sistemas de salud son pieza fundamental para la garantía de bienestar de la sociedad mediante la generación de equidad, acceso oportuno a tecnologías para la realización del derecho a la salud, la reducción de riesgos financieros para la población relacionados con la atención en salud y la reducción de la pobreza. Bajo estos principios, la importancia de los medicamentos en la dinámica del derecho a la salud es fundamental; puesto que ni los mejores profesionales, ni los hospitales de más alta calidad y, en general, la operación del sector salud podrían llevar a cabo su misión sin medicamentos seguros, eficaces, pertinentes, de calidad y con precios razonables.

.....
1 Lo cual contrasta, por ejemplo, con las 70 plantas certificadas en México, una economía más grande que la colombiana.

La ley estatutaria de salud (Ley 1751 de 2015), estableció que el Estado debe construir una política farmacéutica. Sin embargo, esta política debe ir más allá del mecanismo de regulación de precios e incorporar una visión integral con estrategias para la producción, innovación, calidad, suficiencia y oportunidad de las tecnologías, y el fortalecimiento del talento humano necesario para cumplir con este objetivo. Es absolutamente necesario reconocer que Colombia no cuenta con ese enfoque integral en este momento. El desarrollo del país, soportado en parte en la industria farmacéutica, pasa por la formulación de una política industrial sectorial lógica, práctica y de largo plazo.

Para tener un sistema de salud robusto, Colombia debe contar con seguridad farmacéutica: una industria fuerte y saludable, que produzca y ofrezca productos de alta calidad, y que, a través de la competencia, contribuya al acceso amplio a las tecnologías y a la reducción de los costos de la salud². La normatividad requerida para tal fin debe ser clara y bien fundamentada. El sistema de control de precios debe proteger al sistema de salud financieramente, pero al mismo tiempo debe comprender que la competencia económica es el determinante más eficiente de los precios bajos, y no se debería distorsionar el mercado indebidamente ni generar posibles barreras a la competencia. Las reglas sobre la calidad de los fármacos deben ser estrictas, no obstante, deben estar centradas en el objetivo fundamental de la protección de la salud de los pacientes, y evitar sacrificar la eficiencia y la competitividad de la industria mediante regulaciones discrecionales o que no estén plenamente justificadas desde la perspectiva sanitaria y técnica.

También es importante resaltar que la industria farmacéutica colombiana requiere de una política que fomente la adopción de desarrollos de otros países. Las continuas innovaciones en otras partes del mundo y el acceso de la población a

.....
2 El sector salud tiene un peso de aproximadamente 6% del PIB por año (DANE, 2021).

los avances que evidencien un balance costo beneficio positivo, deben ser piezas maestras de la política farmacéutica nacional.

Finalmente, se requiere una regulación habilitante, transparente e informada sobre la producción y disponibilidad de los medicamentos de venta libre como parte del autocuidado en la salud. Si los pacientes pueden atender sus patologías directamente sin acceder al sistema, se disminuye la carga y se racionalizan sus costos. En varios países avanzados existe una política clara de automedicación responsable, y Colombia, con el gasto de bolsillo más bajo de la región, debe seguir ese camino.

LÍNEA HISTÓRICA DEL SECTOR

Esta sección presenta los inicios del sector farmacéutico en Colombia y su evolución durante el siglo XX. El objetivo es presentar un contexto histórico que brinde un terreno conceptual para comprender los problemas contemporáneos del sector. El sector ha presentado varias etapas de apertura y cierre hasta el día de hoy, donde la competencia externa ha presionado a un proceso de cambio en la composición de la industria, pero lamentablemente no ha alentado las actividades de investigación y desarrollo.

A mediados del siglo XIX el país aún no importaba medicinas. La producción estaba principalmente concentrada en las boticas, donde profesionales recetaban productos basados en plantas y otras materias primas (Conde, 2020; Rivero-Sena, 2013). Estas boticas se convirtieron en los primeros laboratorios nacionales que ante la ausencia de importaciones pudieron aumentar su participación en el mercado basándose en medicinas naturales sin el uso de síntesis química alguna (Conde, 2020; Rivero-Sena, 2013).

Muchos de estos laboratorios contaron con un avance significativo en sus capacidades mediante la importación de maquinaria y personal especializado en química farmacéutica, llegando

incluso a exportar algunos de sus productos³. También se facilitó la expansión mediante la cercanía entre los propietarios y la élite política de la época. Por ejemplo, para finales de siglo XIX, el Laboratorio Román tuvo un monopolio sobre la distribución de medicamentos otorgado por el Gobierno de Colombia (Conde, 2020).

En los primeros años del siglo XX, el Estado colombiano empezó a otorgar permisos para la importación de medicamentos. Ese fue el caso del Laboratorio Francolombiano (Lafrancol) que desde 1911 se dedicó a comercializar productos franceses, o el de Tecnoquímicas S.A., fundado en 1934, que en su génesis se focalizó en la importación y distribución de productos de compañías extranjeras. Esta dinámica debilitó a la naciente industria nacional que no pudo competir con los bienes importados.

En ese entonces, el intento más importante de investigación y desarrollo de la industria fue una alianza entre el gobierno y la American Rockefeller Foundation. Esta alianza se formó para la producción de vacunas contra la fiebre amarilla entre 1932 y 1948. La planta se construyó en Villavicencio, pero la alianza se disolvió tan pronto la enfermedad fue erradicada (Conde, 2020; Mejía Rodríguez, 2004).

Durante la primera mitad del siglo XX, el inicio del proceso de formación de profesionales médicos y químicos, y la apertura económica en el periodo entreguerras, brindaron incentivos para que las firmas comercializadoras se fueran transformando en productoras. El impulso mediante fuerza de trabajo calificada y la entrada de inversión extranjera, fue aprovechado para inaugurar los primeros laboratorios del siglo XX. Lafrancol, por ejemplo, fundó su primer laboratorio de genéricos en el año 1944 y Tecnoquímicas S.A. su primera planta en 1949 (Ordóñez, 2007).

El Gobierno de entonces decidió apoyar a las multinacionales para que entraran directamente

al mercado (Conde, 2020; Henderson, 2001), y la presión de los países desarrollados sobre los asuntos colombianos era suficiente para que las compañías extranjeras decidieran establecer fábricas en el país en lugar de hacer acuerdos de distribución o fabricación con compañías locales. Merck fundó una planta en 1938, Baxter abrió una planta en el 1956, y Johnson y Johnson (antes McNeil), junto con Boehringer Ingelheim, entraron en el mercado nacional en 1962⁴.

En 1957, 70 laboratorios interesados en el mercado colombiano crearon la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación (AFIDRO). Esta organización se planteó como objetivo principal asegurar que el Gobierno colombiano protegiera los productos de sus asociados por medio de patentes. AFIDRO se comprometió con las autoridades colombianas a tener sus plantas en el país, a cambio de la protección de sus bienes y servicios producidos. Este acuerdo se llamó el “Pacto de Caballeros”. De acuerdo con Conde, (2020) así, el Gobierno “se comprometió a implantar una política farmacéutica que respetara los derechos de exclusividad sobre productos farmacéuticos innovadores a cambio de adquisición de capacidades para la producción de medicamentos”.

Pasó más de una década para que las empresas locales del sector establecieran una asociación. En 1971 se fundó la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas (ASINFAR), siendo uno de sus objetivos la eliminación de cualquier tipo de protección exclusiva a los productos farmacéuticos (Asinfar, 2012). Durante los años 70, la política económica del país se volcó hacia la protección industrial. En el marco de la industrialización por sustitución de importaciones, el gobierno nacional restringió la inversión extranjera directa y redujo las posibilidades de importación de productos, incluidos los farmacéuticos.

.....
3 Ver Rivero-Sena (2005) para comprender la historia de Laboratorio Román.

.....
4 BPR Benchmark, (2011) “Reportes Sectoriales”, 52-53.

La dinámica de emisión de patentes siguió concentrada en los países desarrollados y no permitió la generación de capacidades en la industria local al producir restricciones en el acceso a las tecnologías y en la competencia (Vaitsos, 1972). Colombia terminó prohibiendo las patentes sobre productos farmacéuticos en el Código de comercio de 1971, siguiendo las líneas proteccionistas de Perú, Venezuela, Bolivia, y Ecuador.

Este fenómeno, a su vez, finalizó en la creación de la Comunidad Andina de Naciones (CAN) en la que se fomentó la creación de un mercado regional para proteger intereses nacionales de los países miembros (Conde, 2020). La CAN en 1974 emitió un régimen común de propiedad industrial en el que se prohibía otorgar patentes a productos del sector farmacéutico.

Este movimiento durante los setenta generó una política para que las compañías genéricas locales pudieran suplir la demanda de medicamentos. De hecho, muchas empresas de producción local existentes crecieron y aparecieron nuevas compañías en el sector. Sin embargo, la investigación nunca despegó en los niveles que se esperaba, y los esfuerzos desde la academia fueron marginales (Conde, 2020; Guerin, 2002). Un ejemplo de los desarrollos es el de los científicos colombianos Myriam Arévalo y Sócrates Herrera, quienes fueron reconocidos por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos por sus avances en la vacuna contra la malaria, que en el 2022 contaba con un 60% de eficacia y se hallaba en fase 2.

La baja actividad investigativa de la industria farmacéutica local demostraba que no existían capacidades comparables a las de otros países más desarrollados para generar nuevos medicamentos. En Colombia se garantizaba la producción de medicamentos genéricos para demanda local, usando como mecanismo la reducción en la protección a las patentes.

A principios de los noventa la política económica giró hacia la apertura y dado que no se había conseguido formar una base de innovación

y desarrollo, la industria nacional tuvo que enfrentarse a la competencia externa en condiciones no óptimas.

El proceso de apertura económica forzó a Colombia a adoptar la protección de patentes sobre productos farmacéuticos. Con esta presión, se empezaron a derogar las decisiones de la CAN que habían surgido de la época proteccionista previa. Se otorgaron patentes al universo de medicamentos, excepto los incluidos en la lista de esenciales en la Organización Mundial de la Salud. Posteriormente la CAN emitió legislación para permitir patentes en todos los productos sin importar si eran esenciales o no.

Con la firma en 2006 del Tratado de Libre Comercio con Estados Unidos, el país aceptó hacer reformas al marco de protección de medicamentos. Dentro de estas reformas se incluyeron el fortalecimiento de la protección a los datos de prueba y la minimización en el uso de las licencias obligatorias (Conde, 2020). Posteriormente, se realizaron otras modificaciones al TLC incluyendo salvaguardas de salud pública sobre patentes y la autonomía en la definición del alcance del uso de las licencias obligatorias.

En vigencia de la apertura económica, la principal reforma sectorial fue la creación del sistema de seguridad social y salud. La ley 100 de 1993 se puso como objetivo proteger a todos los ciudadanos mediante un plan de aseguramiento público-privado. El régimen contributivo del aseguramiento se enfocó en la población formal con capacidad de pago, y el régimen subsidiado cubrió a otras poblaciones; por lo que hoy, aproximadamente el 95% de la población colombiana se encuentra asegurada y los planes de atención están unificados. Esto ha generado un alza importante en la demanda de medicamentos por parte de las instituciones del sistema de salud.

En 1993, la Asociación Nacional de Empresarios de Colombia (ANDI) creó la Cámara de Industria Farmacéutica, que agrupa aproximadamente el 90% del mercado de producción local (Espicom, 2011), y cuenta también entre sus afiliados

a las principales compañías importadoras netas de medicamentos. La ANDI promovió los tratados de libre comercio y también la implementación del régimen de protección de patentes.

Con todo, actualmente la industria farmacéutica local elabora genéricos en sus líneas y portafolios propios, así como productos de innovación con autorización de los titulares. Al mismo tiempo, los laboratorios con altos niveles de investigación y desarrollo han abierto sucursales en el país para importar tanto los productos finales como los insumos. El mercado farmacéutico, como se verá, ha crecido a nivel nacional. No obstante, desde que Colombia adoptó los tratados de libre comercio, la industria de producción local se ha reducido de 271 firmas a mediados de los años 90, a menos de 100 empresas productoras en la actualidad. Por ejemplo, las firmas BIG PHARMA que cerraron sus plantas en Colombia.

La competencia que ha implicado la aplicación de tratados de libre comercio y los cambios en política industrial, no han alentado las actividades de investigación y desarrollo. La oficina de patentes de la Superintendencia de Industria Comercio reportó que, durante la primera década de los 2000, las empresas farmacéuticas de capital extranjero presentaron 5.388 patentes mientras que las locales solo 155 (Conde, 2020). No obstante, existe una luz en investigación y desarrollo: los ensayos clínicos. El gobierno modificó la regulación para reducir el tiempo de aprobación y aumentar la cantidad de ensayos clínicos locales. Esta oportunidad se aborda en una sección posterior de este escrito. En la misma línea, durante las últimas dos décadas, la industria y el gobierno se han propuesto mejorar la calidad de los medicamentos locales. El impulso de regulaciones técnicas relacionadas con la producción, investigación y comercialización, y de un régimen de farmacovigilancia regulado por el INVIMA para promover mejores prácticas ha estado enfocado en ello. Empero, muchos empresarios del sector y académicos han

visto en las debilidades operativas del INVIMA, y en la falta de eficiencia en su labor de control, una fuente de incremento de los costos de operación de las compañías, que le resta competitividad global al sector farmacéutico colombiano.

El futuro de la industria en Colombia y el fomento de la investigación y desarrollo, pasarán por identificar los mecanismos que los tratados de libre comercio ofrecen. Esto para incentivar la creación de nuevos productos farmacéuticos en el país, basados en las ventajas competitivas nacionales, como la biodiversidad, y consolidar la calidad de nuestros productos genéricos.

ESTADO ACTUAL DEL SECTOR

Esta sección presenta las cifras de sector y su evolución reciente. Se presentan sus características internacionales, así como el ambiente en que opera a nivel local. Finalmente se profundiza en su evolución reciente y se describe el mercado abierto que opera en Colombia.

Contexto internacional

El mercado farmacéutico global ha presentado una expansión significativa en los últimos 20 años. En 2002 las ventas ascendieron a 500.000 millones de USD, para llegar a 1 billón de USD en 2011, y a casi 1,5 billones de USD a principios de 2021. Se espera que el mercado llegue a 1,6 billones de USD para finales de 2021 (Conde, 2021; PWC, 2019). El mercado está altamente concentrado en países desarrollados con una participación por encima del 60% del consumo global. En la Tabla 1, se puede observar el gasto total farmacéutico por país y su tasa de crecimiento anual:

Además, como podemos evidenciar en la tabla 2, los países desarrollados tienen una mayor brecha entre gasto en productos farmacéuticos de marca y genéricos, esto debido a su mayor capacidad de producción de patentes e inversión en investigación y desarrollo en este sector.

Tabla 1. Gasto farmacéutico por países y tasa de crecimiento anual compuesto (CAGR)

| | 2016 US\$BN | 2011-2016 CAGR CONSTANT US\$ | 2021 US\$BN | 2016-2021 CAGR CONSTANT US\$ |
|------------------------|----------------|---------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| Global | 1.104,6 | 6,2% | 1,455-1,485 | 4-7% |
| Desarrollado | 749,3 | 5,4% | 975-1,005 | 4-7% |
| U.S. | 461,7 | 6,9% | 645-675 | 6-9% |
| EU5 | 151,8 | 3,9% | 170-200 | 1-4% |
| Alemania | 43,1 | 4,4% | 49-59 | 2-5% |
| U.K. | 27,0 | 6,7% | 34-38 | 4-7% |
| Italia | 28,8 | 5,2% | 34-38 | 1-4% |
| Francia | 32,1 | 0,7% | 33-37 | (-1)-2% |
| España | 20,7 | 3,2% | 23-27 | 1-4% |
| Japón | 90,1 | 2,0% | 90-94 | (-1)-2% |
| Canadá | 19,3 | 3,0% | 27-31 | 2-5% |
| Corea del sur | 13,0 | 2,9% | 14-18 | 3-6% |
| Australia | 13,5 | 6,3% | 13-16 | 0-3% |
| Emergentes | 242,9 | 10,3% | 315-345 | 6-9% |
| China | 116,7 | 12,4% | 140-170 | 5-8% |
| Brasil | 26,9 | 11,3% | 32-36 | 7-10% |
| India | 17,4 | 12,1% | 26-30 | 10-13% |
| Rusia | 11,6 | 10,5% | 14-18 | 5-8% |
| Resto del mundo | 112,4 | 3,5% | 130-160 | 3-6% |

Fuente. IMS Market Prognosis

Tabla 2. Crecimiento y Gasto por región y tipo de producto

| 2021 US\$ | MARCAS ORIGINALES | MARCAS NO-ORIGINALES | SIN MARCA | OTROS PRODUCTOS | TOTAL US\$BN 2021 |
|-----------------|-------------------|----------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| Global | 56% | 22% | 12% | 10% | \$1,455-1,485Bn |
| Desarrollados | 69% | 14% | 12% | 5% | \$975-1,005Bn |
| Emergentes | 22% | 42% | 14% | 22% | \$315-345Bn |
| Resto del mundo | 51% | 27% | 8% | 14% | \$130-160Bn |

Fuente. IMS Market Prognosis

Nota: Otros productos incluye productos OTC y otros productos no categorizados.

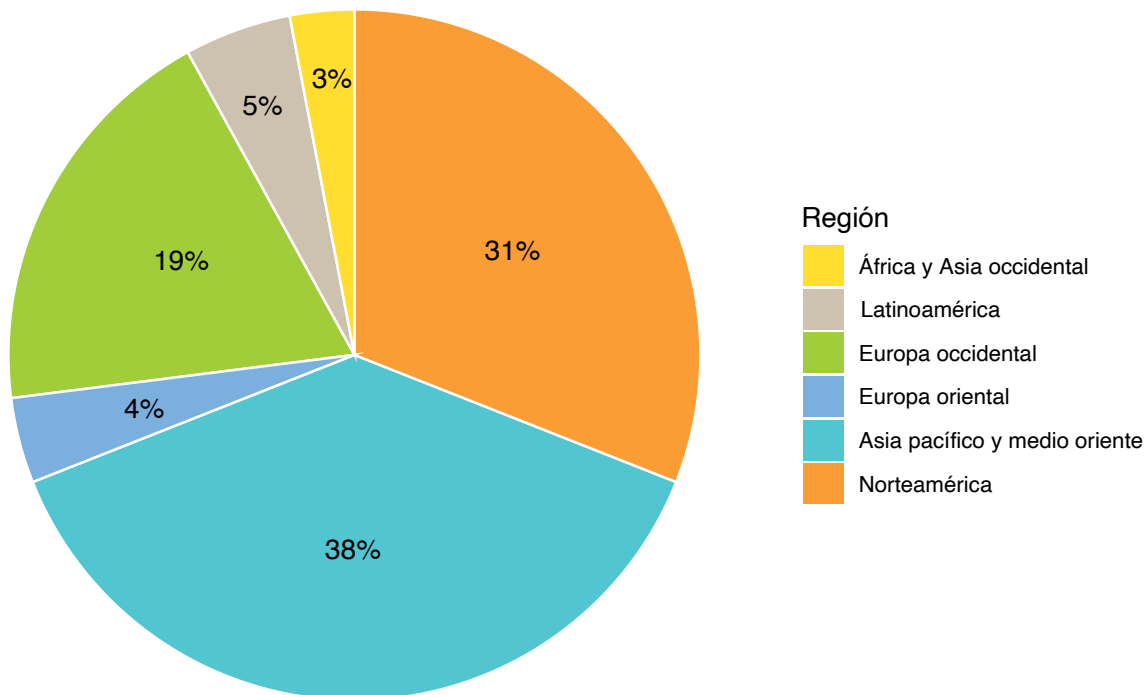
Por otro lado, como se evidencia en el Gráfico 1, para 2018, las regiones de Asia Pacífico y Medio Oriente tienen la mayor participación en el mercado farmacéutico con un 38%, seguido de Norteamérica con un 31%, luego Europa Occidental con el 19% y, por último, otras regiones que tienen menos del 6% de participación en el mercado. Sin embargo, cabe resaltar la tasa de crecimiento anual compuesto (CAGR) de África y Asia Occidental, que puede crear incentivos para el crecimiento de este mercado en un futuro próximo. Este fenómeno puede darse por los esfuerzos a nivel global de crear un sistema de incentivos para la descentralización del consumo de medicamentos en los países desarrollados teniendo en cuenta las necesidades de todos los actores del mercado.

En el panorama internacional, de acuerdo al Plan de Negocios Sector Farmacéutico Visión

a 2032 (2019), se estima que el crecimiento en América Latina, a pesar de las recientes adversidades económicas de la región, estará por encima de los crecimientos de Europa Occidental con un estimado de 5,6%. Con respecto a la región de Asia Pacífico, posee un crecimiento de 8,2% debido al aumento de demanda en China y al incremento de las capacidades de producción de India e Indonesia; Corea del Sur y Japón tendrán un desarrollo menor” (Gráfico 2).

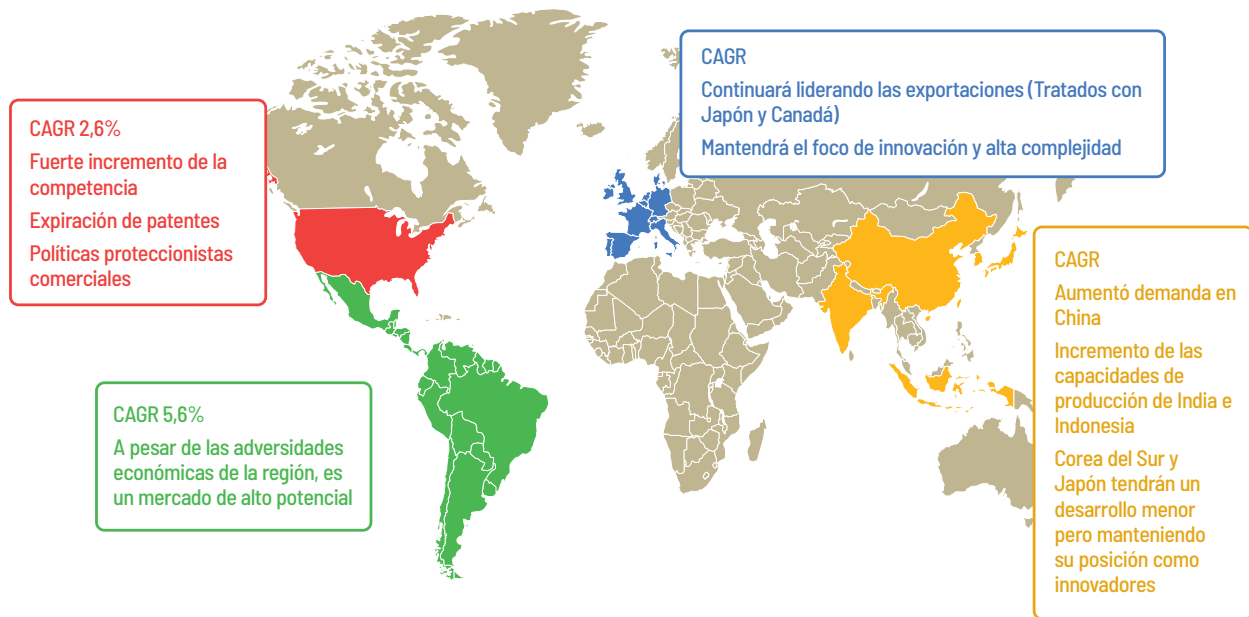
La proyección realizada, que proponía un crecimiento mayor en el mercado latinoamericano que en el europeo, responde a la utilización de procesos más sofisticados que se han empezado a presentar en las industrias latinoamericanas y a las nacientes políticas en varios países que han generado el aumento de las exportaciones de medicamentos en la última década. Por otra parte, el mismo informe proyectó a Asia Pacífico como

Gráfico 1. Participación en el mercado farmacéutico por regiones.



Fuente: Euromonitor - Análisis PwC

Gráfico 2. Tasa de crecimiento anual compuesto por regiones proyección al año 2032



Fuente. Tomado de "Plan de Negocios Sector Farmacéutico Visión a 2032"

la región con más crecimiento con un 8,2 %, explicado por la creciente demanda en China y el incremento de las capacidades de producción de India e Indonesia.

No obstante, la pandemia cambió las dinámicas de las industrias farmacéuticas y su demanda misma; esta crisis ha provocado grandes cambios estructurales en la cadena de valor, generando la necesidad de innovar rápidamente para lograr seguir las dinámicas que ha adoptado el sector farmacéutico en el panorama post-COVID-19. Esto ha provocado que las empresas con mayor capacidad de innovación tecnológica y los países con entornos que propicien la investigación y el desarrollo en el sector de los fármacos sean los que se adapten más fácilmente a esta crisis global.

Contexto actual local

El margen neto del sector farmacéutico en Colombia es de alrededor de USD 4.795 millones

según cifras de 2019; ubicándose entre los primeros cinco en Latinoamérica. La lista está encabezada por Brasil y México, que transan USD 22.665 millones y USD 10.698 millones respectivamente. Dentro de la región, Colombia ocupa también el quinto lugar en ventas, alcanzando los 24,73 billones en 2023, (Vaca, 2024). Además, la producción de este sector representa el 0,67% del PIB nacional (ANDI, 2020). Existen 988 entidades entre fábricas y laboratorios del sector médico y 98 plantas autorizadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) (ICEX, 2021).

Sistema de salud

En Colombia, la Constitución Política de 1991 consagra el derecho a la salud como parte de los Derechos sociales, culturales y económicos, cuyos servicios deben ser prestados bajo los principios de eficiencia, universalidad y solidaridad; en el

marco del servicio público de la seguridad social. Sin embargo, fue hasta la emisión de la Ley 100 de 1993 que se creó el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), eje central del sistema de salud colombiano, con financiación de recursos públicos y privados. Más adelante, en el año 2015, con la emisión de la Ley Estatutaria 1751, el derecho a la salud fue consagrado como derecho fundamental, autónomo e irrenunciable de cada persona.

Desde la creación del SGSSS en 1993 la afiliación al sistema de salud es obligatoria a través de dos regímenes que buscan cubrir a toda la población: el régimen contributivo que afilia a los trabajadores asalariados, pensionados e independientes; y el régimen subsidiado que afilia a quienes no tienen capacidad de pago. Ambos regímenes prestan los servicios de salud a través de las Entidades Administradoras del Plan de Beneficios en Salud (EAPB), antes denominadas Empresas Promotoras de Salud (EPS), las que a su vez contratan Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS) para proveer los diferentes servicios de salud que requieren sus afiliados (Guerrero et al., 2011).

La administración de los recursos está a cargo de la Administradora de los Recursos del Sistema General de la Seguridad Social en Salud (ADRES), anteriormente conocida como el Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA), entidad adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social que recauda los aportes y compensa a las EAPB (previamente EPS) por sus beneficiarios a través del pago por unidad de capitación (UPC) (González, 2021).

De acuerdo con lo contemplado por la Ley 100 de 1993, cada uno de los regímenes de aseguramiento debía garantizar el acceso a un listado mínimo de servicios, el Plan Obligatorio de Salud (POS), el cual incluía atención preventiva, médico-quirúrgica y un listado de medicamentos genéricos y esenciales como componente importante de la Política Farmacéutica Nacional, construido con el nombre genérico de las

moléculas más apropiadas para el tratamiento de las patologías más frecuentes, cuyo fin era mejorar el acceso a las terapias e incentivar la competencia en el mercado farmacéutico (Mejía Restrepo et al., 2002).

Sin embargo, con la expedición de la Ley 1751 de 2015 -más conocida como la ley estatutaria de salud-, a través de la cual se elevó el derecho a la salud a la categoría de derecho fundamental, se eliminó el modelo del POS y se estableció un Plan de Beneficios en Salud (PBS) que se cubre con la UPC. En este modelo, se presentan tres escenarios: tecnologías disponibles y cubiertas, tecnologías no PBS -pero no excluidas- que se cubren con recobro ante la ADRES; y, por último, tecnologías excluidas que no pueden ser financiadas por el sistema. (Ley 1751, 2015). Estas tecnologías denominadas no PBS deben ser prescritas por el profesional de la salud a través de un aplicativo denominado MIPRES, el cual funciona como un mecanismo de reporte de las tecnologías en salud no financiadas con recursos de la UPC y pretende reducir el número de trámites requeridos para que el paciente puede acceder a ellas (Ley 1751, 2015; SISPRO, 2021).

Mercado farmacéutico

En Colombia, el sistema de salud cubre más del 95,07% de la población, de los cuales el 47% hacen parte del régimen contributivo, el 48% del régimen subsidiado; mientras que el 4,4% se encuentra en el régimen de excepción (ANDI, 2020). Para esto, el Estado destinó 36,05 billones del Presupuesto General de la Nación de 2021 a salud, lo que equivale al 11,4% del total del presupuesto. En 2019, el gasto en salud en Colombia representó el 7,3% del PIB, una proporción inferior al promedio de los países de la OCDE, que se ubicó en 8,8%. Uno de los principales factores que limita el acceso a medicamentos en el país es el alto precio de las moléculas monopólicas e importadas, una situación

que tiende a modificarse cuando existe competencia en el mercado.

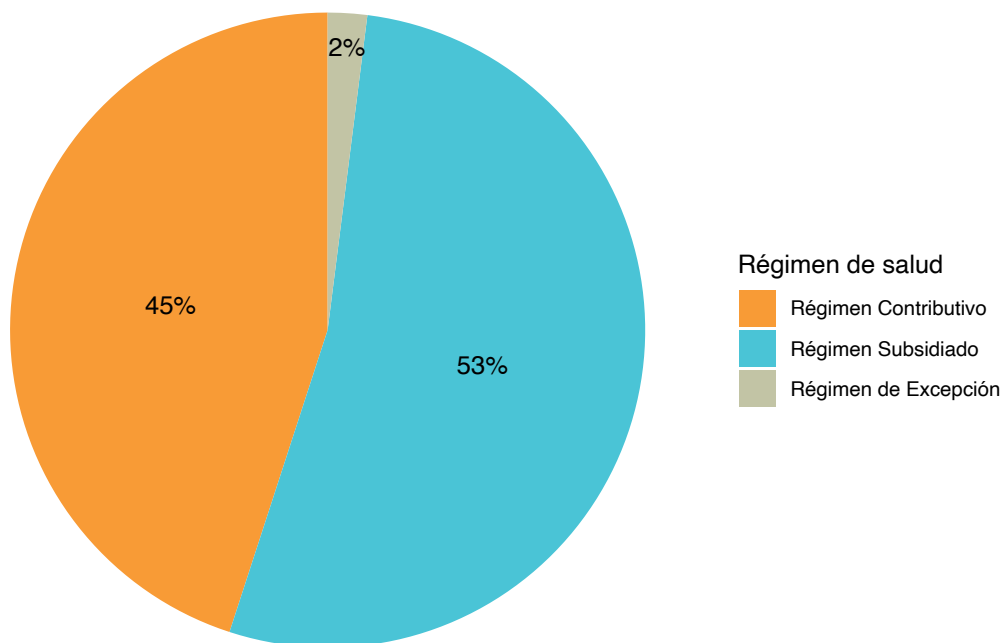
No obstante, en el contexto colombiano, la Ley Estatutaria en Salud establece que el Sistema de Salud está obligado a suministrar y financiar todos los medicamentos prescritos dentro del sistema que cumplan con los requisitos legales. Como resultado, la mayoría de los medicamentos de alto costo —en particular aquellos que corresponden a moléculas monopólicas e importadas— son cubiertos por el sistema (con excepción de productos para tratamientos cosméticos y experimentales)

Este modelo ha incentivado la solicitud creciente de ingreso de medicamentos innovadores al país, lo que a su vez genera una presión sostenida al alza sobre el gasto en este componente de la canasta de servicios de salud. En Colombia, el gasto en medicamentos como porcentaje del gasto en salud fue de 21% y el gasto de bolsillo

como porcentaje del gasto en salud fue de 16%, según cifras de 2019, mucho menor que el promedio de Latinoamérica que se situó en 39,5% (ANDI, 2020) (Gráfico 3).

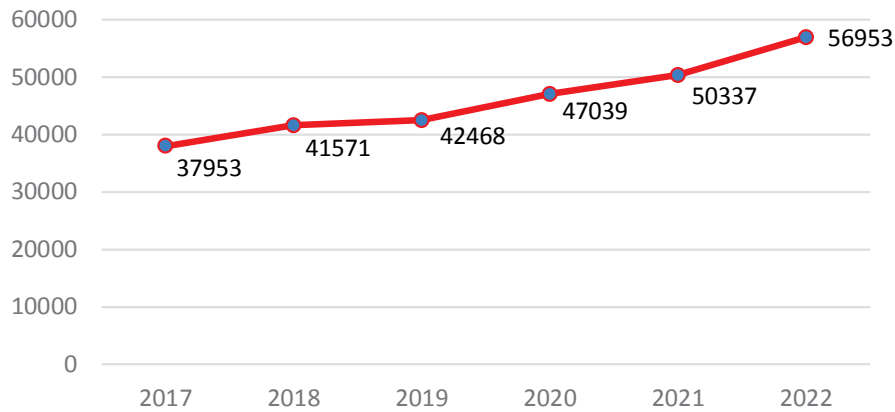
El mercado colombiano de medicamentos registra un incremento sostenido en los últimos años, en 2019 con 14,8 billones de pesos colombianos (\$) representó el 1,2% del PIB, en 2023 ascendió a \$ 24,7 billones, equivalente al 1,6% del PIB 2023; de los cuales alrededor de \$16,76 billones de pesos se mueven dentro del canal institucional y el resto dentro del canal comercial (Vaca, 2024). La producción bruta del sector farmacéutico colombiano en 2019 fue de 7.2 billones de pesos colombianos, correspondiente al 0.67% del PIB. En materia de generación de empleo, la industria farmacéutica se ha caracterizado por tener un crecimiento relativamente sostenido durante los últimos años (Gráfico 4).

Gráfico 3. Distribución de la población según régimen de salud



Fuente: Ministerio de Salud

Gráfico 4. Personal ocupado perteneciente al sector farmacéutico.⁵



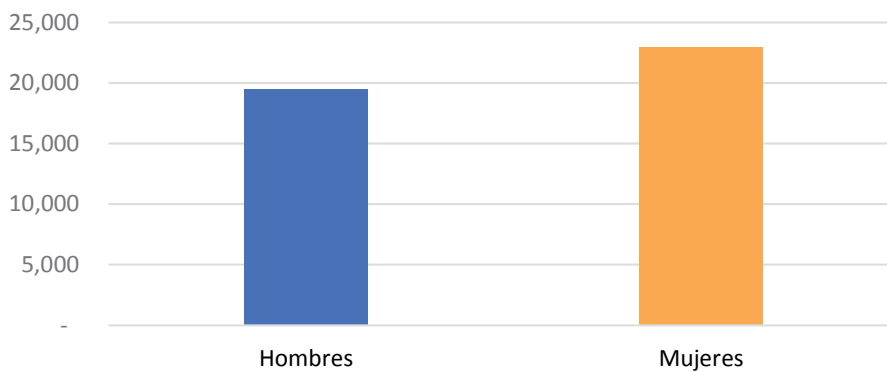
Fuente: Elaboración propia datos DANE

Adicionalmente, en ese mismo año, el sector ocupó un total de 42.468 empleados, de los cuales 19.544 eran hombres y 22.942 eran mujeres, equivalente al 46% y 54% del total de personal ocupado respectivamente (DANE, 2019) (Gráfico 5).

En términos de cantidades vendidas, en Colombia, el canal institucional es el más representativo

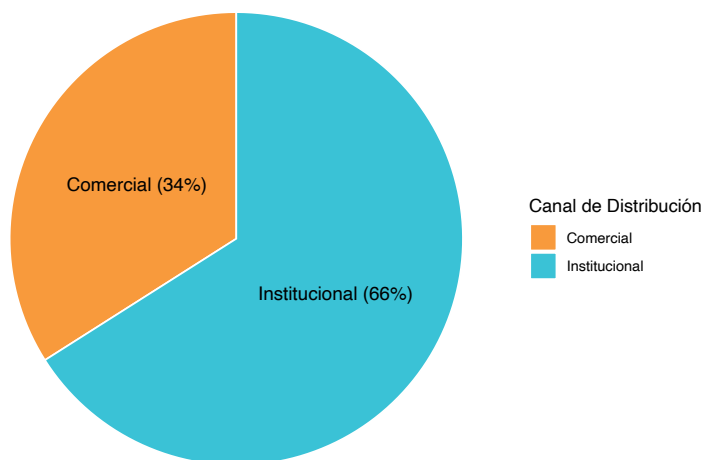
del total de ventas del sector con un 66%, mientras que el 34% se distribuyó por el canal comercial. Las ventas de medicamentos patentados llegan al 41%, los medicamentos genéricos representan el 42% y, por último, los medicamentos de venta libre (OTC) 17% (ANDI, 2022) (Gráfico 6).

Gráfico 5. Distribución por género del personal ocupado en 2019.



Fuente: Elaboración propia datos DANE

Gráfico 6. Ventas del sector farmacéutico según canal de distribución en 2020



Fuente: Elaboración propia datos DANE

Las empresas colombianas se enfrentan a una elevada competencia internacional. En 2021, el 80% de unidades de medicamentos fueron de fabricación nacional mientras que el 20% fueron importados. No obstante, solo el 33% del dinero destinado a compra global de medicamentos correspondió a medicamentos de fabricación nacional, mientras que el 67% correspondió a medicamentos importados, lo que implica que se está destinando una mayor cantidad de dinero a una menor cantidad de medicamentos que, además, no fueron fabricados nacionalmente (Consulta Sispro -MSPS).

En cuanto a las exportaciones, la balanza comercial es deficitaria, en tanto se presenta una participación del 92% en importaciones y 8% en exportaciones en el total del comercio exterior de productos farmacéuticos. Las exportaciones han mostrado un crecimiento, en el 2021 alcanzaron los \$367 millones de dólares, frente a los \$342 y \$341 de 2020 y 2019, respectivamente. Por su parte, las importaciones crecieron un 54%, en 2021 sumaron un total de 4,144 millones de dólares CIF, en contraste con la cifra a noviembre de 2020: \$2.574,2 millones de dólares CIF. Las

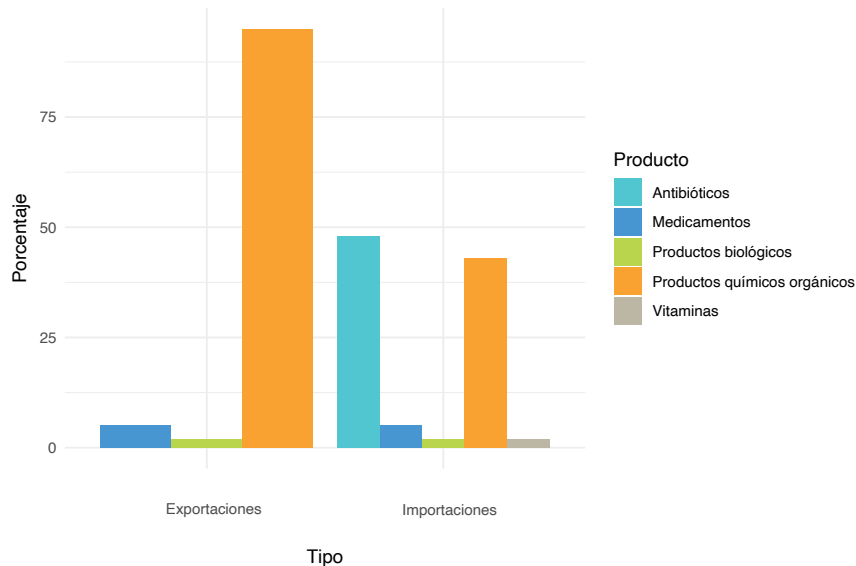
principales fuentes de importaciones por región (en valores CIF 2021) son: Europa (42%), Norteamérica (29%) y Asia (23%) (ANDI, 2022) (Gráfico 7).

EVOLUCIÓN RECIENTE DEL SECTOR FARMACÉUTICO

En los últimos 20 años, el sector farmacéutico se ha enfrentado a grandes cambios. En primer lugar, se puede identificar la evolución en el proceso de regulación sobre los precios de medicamentos. Durante los dos mandatos del expresidente Álvaro Uribe Vélez (2002 - 2006; 2007 - 2010), se mantuvo un régimen de libre competencia en el cual el gobierno pretendía no regular los precios, a excepción de casos de abuso, por lo cual se creó una base de datos de reporte de precios llamado SISMED.

Posteriormente, en los mandatos de Juan Manuel Santos, el entonces ministro de Salud Alejandro Gaviria, decidió enfrentar la problemática de los medicamentos desde 3 frentes: El primero, regular el precio máximo de los medicamentos de síntesis química (aunque hubo biotecnológicos controlados), teniendo en cuenta los precios

Gráfico 7. Exportaciones e importaciones de Colombia por producto en 2021



FUENTE: Elaboración propia basada en datos de ANDI, 2022

internacionales⁶. Para poder entrar a dicha regulación, los medicamentos debían cumplir al menos tres condiciones: ser de los más demandados por los pacientes en el gasto público, tener costos elevados, y finalmente, no tener tratamiento alternativo⁷.

El segundo frente fue impulsar la competitividad de biosimilares para que, a través de una mayor cantidad de oferentes, el precio de los medicamentos biotecnológicos monopólicos o protegidos por figuras jurídicas cuyas patentes estaban a punto de expirar, disminuyeran buscando proporcionar acceso a más colombianos. Lo anterior argumentando que la mayoría de los

medicamentos que aplicaban para recobros eran biotecnológicos monopólicos.

El tercer y último frente, consistió en hacer un avalúo de los medicamentos que entraran al mercado como innovación tomando el valor real del medicamento de acuerdo con su calidad y no por la publicidad que le hicieran. Esto refiere a que los medicamentos nuevos iban a determinar su precio en el mercado por el valor terapéutico agregado comparado con otras tecnologías o medicamentos existentes en el mercado. Es una regulación que no depende de temas de publicidad, sino del análisis farmacoeconómico y estudios adicionales que permitan determinar el valor agregado; esta regulación no se ha expedido. Este último no se logró firmar por la finalización del periodo de gobierno, por lo que se espera la regulación en el gobierno actual.

Siguiendo el hilo de la regulación, las relaciones con otros países se han ido consolidando a lo largo de los años. En la última década se suscribieron tratados de libre comercio (TLC) y otros acuerdos comerciales que incluyeron modelos de apertura para las partidas arancelarias

6 Algunas decisiones de control de precios adoptadas en 2011 para frenar el crecimiento de recobros al Fosyga y la posterior metodología general de control de precios adoptada en 2013 (Circular 03 de la Comisión de Precios), aplica tanto a medicamentos de síntesis química como biológicos (incluidos los biotecnológicos).

7 Los criterios de la regulación se concentran en: el nivel de concentración del mercado ($IHH > 2500$); y el nivel de precios en Colombia (si es superior al precio de referencia internacional).

correspondientes a los medicamentos con varios países, como se muestra en la tabla 3.

Lo anterior puede ayudar a explicar el comportamiento de las importaciones del sector farmacéutico. Al respecto, esas importaciones crecen y las fábricas de laboratorios extranjeros comienzan a cerrar en Colombia para tener economías de escala en otros países cuando el país decide en la política de apertura de 1990-1994 reducir los aranceles en distintos sectores y no se hace necesario tener producción local en este sector. Así en los años 90 numerosas firmas extranjeras dejaron de producir en Colombia por lo que se empiezan a importar productos terminados de otros países, incluidos aquéllos con los que no había aún tratados comerciales⁸.

En el Gráfico 8 se puede evidenciar un aumento constante en la cantidad de importaciones, exceptuando en 2016 cuando hay una caída debido a la reforma a la salud que impulsó el ministerio de salud. Se puede entender este crecimiento sostenido porque se ha dado un entorno propicio que fomenta las importaciones de

8 Por ejemplo, el TLC con EEUU que entró en vigencia en 2012 o el de la UE que inicia posteriormente cuando las importaciones desde esas regiones ya eran significativas.

productos farmacéuticos causado por el modelo de apertura y por los tratados comerciales.

En el Gráfico 8, CIF significa *Cost, Insurance and Freight*, lo que representa el valor real de una mercancía aduanera al momento de ser importada; por otro lado, FOB significa *Free On Board*, que representa el valor de las mercancías al momento de ser embarcadas para exportación. La firma de Tratados de Libre Comercio con gran cantidad de países ha generado una creciente brecha negativa en la balanza comercial. Con todo, el sector farmacéutico nacional, a pesar de las dinámicas de comercio exterior, se ha convertido en una gran fuente de empleo formal, lo que es una fortaleza para destacar en las exportaciones principalmente a países andinos y centroamericanos y del Caribe, en un país como Colombia donde la informalidad es una problemática social.

PANORAMA GENERAL DE LAS BARRERAS DEL SECTOR FARMACÉUTICO EN COLOMBIA

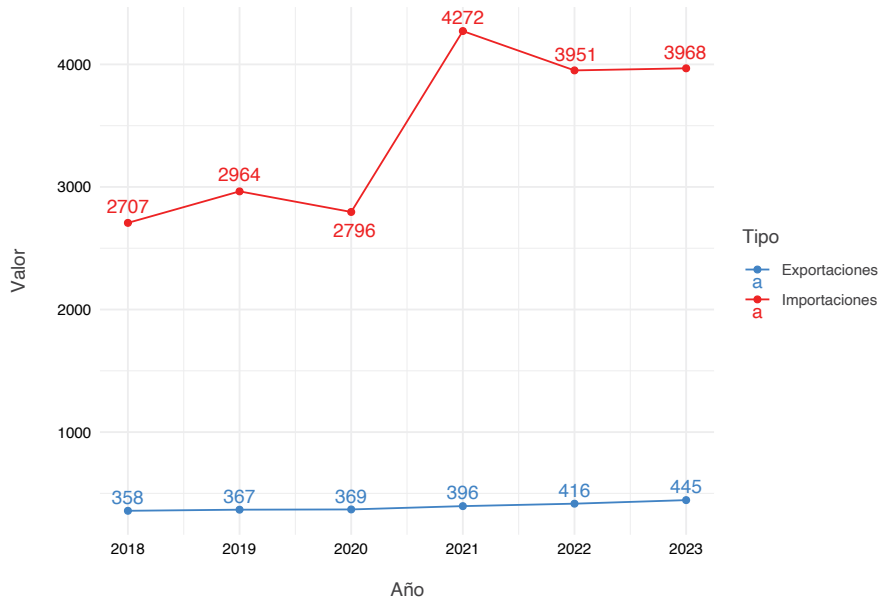
Esta sección se encarga de sintetizar las barreras principales que el sector enfrenta para su desarrollo industrial y productivo.

Tabla 3. Países que actualmente tienen tratados comerciales vigentes con Colombia

| | | | |
|--------------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|
| Antigua y Barbuda (1994) | Cuba (2000) | Honduras (2007) | San Cristóbal y Nieves (1994) |
| Barbados (1994) | Dominica (1994) | Israel (2013) | San Vicente y las granadinas (1994) |
| Belice (1994) | Ecuador (1969) | Jamaica (1994) | Santa Lucía (1994-) |
| Bolivia (1969) | EFTA (2008-2010) | México (1994) | Trinidad y Tobago (1994) |
| Canadá (2008) | Granada (1994) | Monserrat (1994) | Unión Europea (2012) |
| Corea del Sur (2013) | Guatemala (2007) | Perú (2012) | Estados Unidos (2007) |
| Costa Rica (2013) | Guyana (1994) | Salvador (2007) | Venezuela (2011) |

Fuente: Elaboración propia datos MinComercio

Gráfico 8. Importaciones y exportaciones de productos farmacéuticos (2018-2021) en millones de dólares FOB y CIF



Fuente: Elaboración propia con datos DANE

Con el auge que tuvo la globalización hacia los años 80, muchos sectores económicos se vieron inmersos en una nueva necesidad de trascender desde economías pequeñas locales a grandes economías de escala mundial, dando lugar a la libre circulación de capital alrededor del mundo y, como se mencionó en el contexto histórico, el sector farmacéutico no fue la excepción. En Colombia, las nuevas dinámicas que surgieron a partir de esta apertura económica dieron lugar a la entrada de comercializadores y salida de inversiones en producción.

La inmersión de capital extranjero en la industria farmacéutica nacional ha conllevado a un fenómeno de desindustrialización del sector en el que los laboratorios nacionales (no necesariamente con plantas) se redujeron a una quinta parte en los años ochenta (Zerda, 2020); debido a que muchos de ellos han sido comprados por las compañías multinacionales que poco a poco se han establecido en el país. De esta manera, el abastecimiento de medicamentos en

el mercado farmacéutico se ha visto modificado, convirtiéndose en un mercado en el que la mayoría de los productos que se comercializan son importados (en cuanto a valores y no a unidades).

Por su parte, estas nuevas dinámicas en la economía han traído consigo cambios en las formas de empleo que genera la industria farmacéutica. Entre los años 1995 a 2011 se evidenció un incremento en los empleos de tipo administrativo, tanto en las fases de producción, como de comercialización; que suponen ser ocupados por personas con estudios superiores en un país donde, según cifras del Sistema Nacional de Información de Estudios de Educación Superior (SNIES), en el 2020 la tasa de cobertura bruta en educación superior fue del 51,6%. Lo anterior implica que una fracción importante de la población no cuenta con este tipo de estudios y, por lo tanto, se requieren más vacantes en las áreas de producción donde los trabajos de tipo operativo son una fuente de empleo

importante para quienes habitan las zonas donde son instaladas las plantas de fabricación (Zerda y Sánchez, 2012).

Factores como la implementación de tratados de libre comercio y la creación de la ICH (*The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*)⁹ motivaron a las compañías farmacéuticas de origen extranjero enfocadas en la I+D a expandirse hacia nuevos mercados. La armonización de estándares de fabricación de medicamentos a nivel internacional ha constituido una de las principales limitaciones para la producción farmacéutica en distintos países.

La ICH, fuente de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, surgió en 1990 por parte de las entidades regulatorias de Europa, Japón y Estados Unidos. Desde entonces, se han acumulado muchos esfuerzos por parte de las grandes farmacéuticas multinacionales que invierten en I+D para unificar los requisitos técnicos para el desarrollo, investigación, producción y comercialización de los medicamentos.

Asimismo, el Consejo (ICH) ha creado variadas guías internacionales, cuyo propósito es que los medicamentos sean evaluados bajo los mismos criterios en las diferentes fases de su ciclo de vida con énfasis en aquellos con nuevas entidades químicas, lo que pretende ubicar a los países en desarrollo y a los países con capacidad tecnológica y de inversión en un mismo nivel; excluyendo así a mercados como Latinoamérica y Asia y, elevando las barreras de entrada al mercado.

Éstos últimos países, pese al aparente trabajo de la ICH por incluirlos en un estándar global, se ven limitados por los cada vez más rigurosos requisitos impuestos por el organismo; los cuales

no son elevados en la misma medida para los criterios de calidad, seguridad y eficacia, sino que en ocasiones son más altos en términos de calidad sin argumentos robustos que suelen estar relacionados con los medios tecnológicos y, por lo tanto, parecen estar poniendo a prueba la capacidad financiera de los fabricantes (Timmermans, 2004). Del mismo modo, los estándares internacionales también imponen barreras de entrada cuando no son definidos con criterios exclusivamente técnicos.

Como resultado de la armonización de los requisitos para el registro de medicamentos en diferentes países, se derivan diferentes documentos como las Guías de Estudios Clínicos, Buenas Prácticas de Manufactura, Guías de Estabilidad, entre muchos otros que constituyen los requisitos mínimos para obtener la autorización de comercialización de cualquier medicamento y que, por supuesto, son sujeto de continuas actualizaciones que, a su vez, suponen grandes inversiones de capital. Cabe destacar que hay otras fuentes que guían estos documentos, por ejemplo, la OMS.

Lo anterior se suma a las diferentes dificultades administrativas que actualmente existen en Colombia para la obtención de un registro sanitario, pues no sólo las tarifas que se cancelan para este fin son elevadas, sino que, el INVIMA, como autoridad designada por el Ministerio de Salud y Protección Social para velar por el cumplimiento de la normativa vigente en materia de productos sanitarios y otorgar las autorizaciones de comercialización, presenta bastantes dificultades en su gestión administrativa producto de la falta continua de personal calificado y ausencia de visión de desarrollo de largo plazo, entre otras razones que se explorarán más adelante. Además de decisiones como reducir a la mitad el tiempo de vigencia de los registros, decisión que impactó el desempeño de la entidad. Esta situación genera, por ejemplo, que el tiempo de evaluación de las solicitudes exceda los términos establecidos por la normatividad.

.....

9 Consejo en el que están representados países desarrollados y sectores de la gran industria farmacéutica multinacional; y donde algunos países en desarrollo apenas tienen voz y no voto, y los sectores de la industria de genéricos y competidores no están representados.

Pero no solo los requisitos se han hecho cada vez más inalcanzables, sino que la inversión requerida para potenciar la industria farmacéutica nacional se ha incrementado. Con la llegada de las farmacéuticas multinacionales, como oficinas de gestión administrativa para la importación de productos farmacéuticos, el número de empresas farmacéuticas nacionales se ha ido reduciendo como resultado de su adquisición por parte de estas multinacionales que las han convertido en una filial más, facilitando la entrada de productos fabricados en otros países y cerrando cada vez más la puerta a la fabricación local, puesto que los costos asociados a la importación de un producto resultan mucho menores a los que podría representar invertir en equipos, tecnología, infraestructura y personal para fortalecer a las compañías farmacéuticas colombianas, pero que ahora se han quedado atrás. No obstante, hay firmas de fabricación local que han logrado competir con éxito en el mercado de medicamentos genéricos.

Hay retos que suponen algo más que inversión económica: formación del recurso humano enfocado en el sector es uno de ellos. En Colombia, poco a poco se ha hecho más difícil la producción nacional de medicamentos a pesar de que la producción nacional ha crecido continuamente en los segmentos de genéricos, en productos de venta libre y marcas propias, generando competencia y, una participación creciente en el mercado nacional;

Los estudiantes que se forman como químicos farmacéuticos no cuentan con las suficientes oportunidades para afianzar sus conocimientos en la línea de tecnología, donde se exploran áreas como farmacotecnia y farmacia industrial, enfocadas en el diseño, desarrollo y producción de medicamentos. Esto ocurre no solo porque las instituciones de educación superior con más trayectoria en la formación de profesionales en farmacia no cuentan con los equipos y dotación necesaria para ellos, sino además porque no existen suficientes oportunidades

de prácticas profesionales que permitan explorar este campo laboral, dado que las plantas de producción de medicamentos que aún se encuentran en operación, están ubicadas principalmente en Cali y las instituciones de educación superior de donde se han graduado más profesionales en el área están ubicadas en Bogotá, Medellín y Barranquilla.

En los últimos 33 años han sucedido grandes cambios en la industria nacional, sin embargo, el país no ha definido clara y contundentemente qué quiere hacer en materia de industria farmacéutica. Existen países que deciden tener seguridad farmacéutica (principalmente invirtiendo en innovación y desarrollo, y en la producción de medicamentos competidores; aunque esto no elimine la importación), mientras otros deciden no hacerlo, e importan la mayoría de productos para atender la demanda de medicamentos, asimismo, hay otros que están en el medio puesto que no tienen una estrategia definida para el desarrollo de capacidades de largo plazo en la industria farmacéutica. Dentro de éstos últimos países se encuentra Colombia.

A nivel global existen países que han resuelto los problemas de su industria farmacéutica como India, China, Corea del Sur y, en Latinoamérica, Brasil, México y Argentina. Los cambios centrales han estado relacionados con asuntos regulatorios, tributarios, arancelarios y de cadena de abastecimiento. Existen tres tipos de políticas que se pueden implementar: políticas sanitarias que promueven el acceso; políticas de ciencia y tecnología que articulan la relación estado-academia-industria; y políticas industriales, que posicionan un foco y una estrategia para el desarrollo de capacidades del sector, que también contribuye a que se generen mayores empleos y, a su vez, una mayor competitividad.

El CONPES 155 señala que en el sector farmacéutico colombiano se pueden encontrar a grandes rasgos tres importantes falencias: i) Uso inadecuado de fármacos por falta de información y escaso control en la publicidad, ii) Problemas de

financiación y accesibilidad a los medicamentos y, iii. Disponibilidad y oferta de medicamentos.

En primer lugar, para ilustrar la baja tasa de control en torno a los medicamentos, encontramos que el 80% de antibióticos en Bogotá son vendidos sin receta y constituyen la mayor parte de los medicamentos adquiridos en droguerías (CONPES, 2012). Esto evidencia el alto grado de automedicación que existe y el mal uso de medicamentos que esto puede traer consigo. Asimismo, se requiere una mayor racionalidad en la información que se imparte por medio de la publicidad que emiten las industrias farmacéuticas y los comercializadores directos en las droguerías, haciendo que esta sea clara y concisa; logrando así que el usuario pueda hacer un mejor uso de los medicamentos.

Además, se debe tener en cuenta el sostenimiento del canal institucional, mediante el cual el gobierno actúa como pagador de los medicamentos suministrados al usuario con algún tipo de beneficio de acuerdo al SGSSS y, a pesar de las recientes modificaciones del SGSSS en el 2007, aún no hay un debido control de gastos¹⁰. Adicionalmente, la alta informalidad en Colombia permite que personas que están empleadas y deberían aportar al régimen contributivo estén recibiendo financiamiento vía régimen subsidiado.

En Colombia se presenta una de las más bajas cifras de gasto de bolsillo en salud de Latinoamérica, lo que sugiere la necesidad de analizar y evaluar tanto la cobertura de usuarios, como los medicamentos priorizados por el SGSSS para así garantizar efectivamente los medicamentos de primera necesidad. Con este objetivo, los entes de control del gasto médico podrían ser fortalecidos y racionalizados¹¹ (Gráfico 9).

10 Hay reformas más recientes en materia de gestión de pagos por parte del SGSSS correspondientes a medicamentos, como los modelos de recobros.

11 Al respecto es importante señalar que el control de gasto médico es una vía; pero para esto también es urgente fortalecer la competencia.

Sin embargo, el problema del gasto no se desarrolla solo a nivel de los consumidores; los precios a los que se venden medicamentos que adquieren los privados o el gobierno a través del SGSSS también tienen que ser revisados cuidadosamente. Esto debido a que si bien Colombia ha empezado a implementar políticas para ahorrar miles de millones de pesos en la adquisición de medicamentos genéricos y de marca, principalmente; aún falta camino por recorrer en los incentivos a las empresas que los producen, tanto de precios como institucionales, administrativos, y de gestión.

Además, el problema del gasto no surge por los precios de los genéricos, sino principalmente por la evolución de medicamentos de alto costo y en segmentos monopólicos protegidos por patentes. En el mismo sentido, una revisión completa del mecanismo de regulación de precios de medicamentos¹², con base en un índice de precios internacionales orientado con una lógica conjunta de acceso y rentabilidad es absolutamente necesaria para hacer el funcionamiento del mercado más eficiente, logrando así que el énfasis se concentre en la competencia y en medidas antimonopolio.

De este modo, Colombia tiene grandes retos en el área de veeduría de precios, regulación, promoción de la competencia, control de información, excesiva a irracional regulación tanto para consumidores como para productos. Superar estas vicisitudes es necesario para fomentar la competencia y eliminar fallas de mercado existentes y soportar la creación de un entorno que beneficie a todos los agentes del mercado, haciendo así que se logre un bienestar social mayor por medio de un mejor

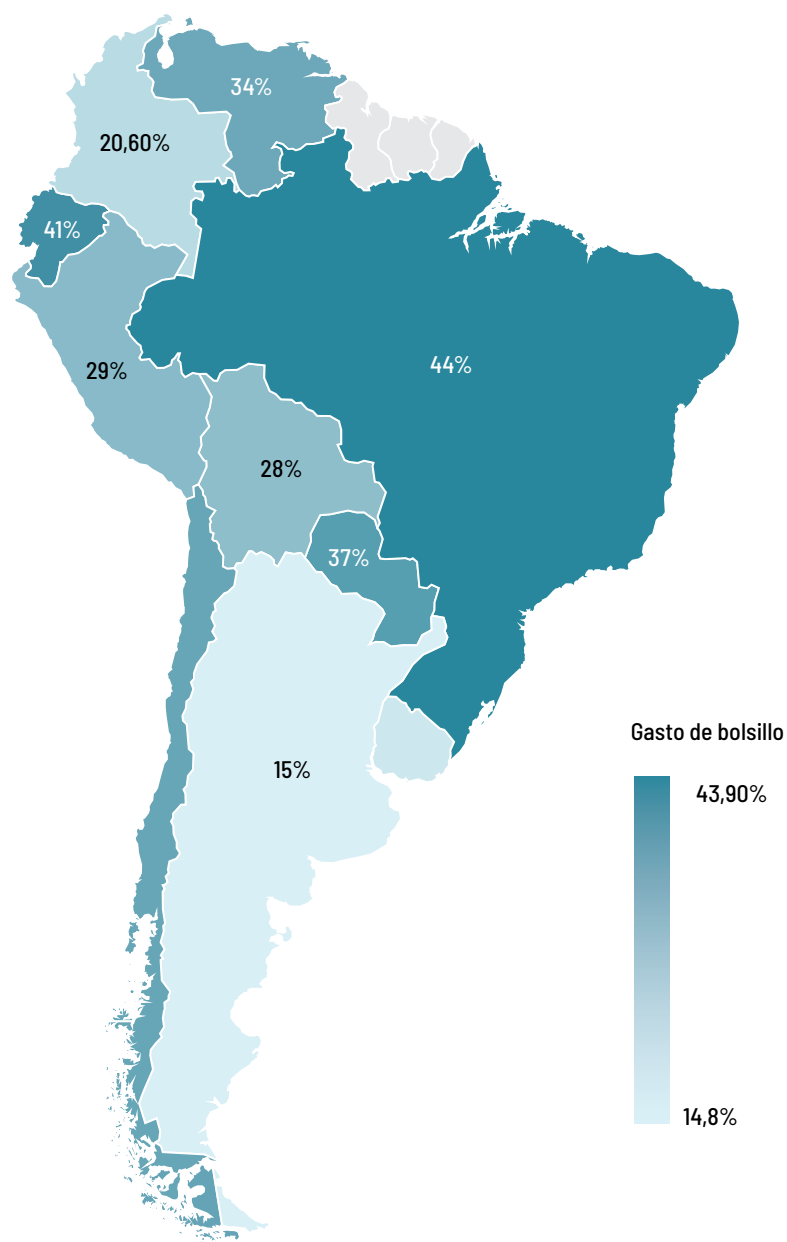
12 Algunos medicamentos en Colombia pueden llegar a tener elevados precios por el hecho de no tener mucha competencia interna (usualmente porque los productores locales no tienen incentivos para su producción, ya que existe una demanda reducida para estos medicamentos y el costo de producirlos es alto y no tienen el capital instalado para hacerlo).

sistema farmacéutico y se garantice el derecho a la salud.

Teniendo en cuenta el contexto de la historia reciente del sector farmacéutico y el panorama de mercado sectorial presentado, se

procederá a analizar los puntos principales que se deben tener en cuenta para cumplir los propósitos de desarrollar adecuadamente la industria farmacéutica nacional de forma competitiva.

Gráfico 9. Gasto de bolsillo en salud como porcentaje del gasto total en salud



Elaboración propia. Datos de The Lancet (2019)

DESARROLLO E INNOVACIÓN INDUSTRIAL DEL SECTOR

Este capítulo se encarga de presentar tanto la naturaleza de los procesos de desarrollo e innovación del sector farmacéutico a nivel global y local, como un análisis de los entornos propicios para su evolución económica con apoyo de algunos casos de éxito a nivel internacional. El desarrollo del sector en los países donde este ha sido motor de desarrollo se ha basado en un ambiente que fomenta la innovación y la investigación, y al mismo tiempo, que genera las condiciones necesarias y suficientes para que el capital privado en armonía con el capital público, fomenten la productividad y las capacidades del sector.

LA NATURALEZA DEL SECTOR

Entre otros factores, la invención de la industria farmacéutica ha incidido en gran medida en la esperanza de vida de la población mundial que se ha incrementado en más del doble en los últimos 200 años. La batalla actual contra el COVID-19 es muestra de la importancia de la industria en la innovación y desarrollo de vacunas. De forma complementaria, el desarrollo de antibióticos ha derrotado de forma contundente a enfermedades que han amenazado a la humanidad. Estos son solo algunos de los ejemplos de su gran utilidad para la sociedad y la economía.

No obstante, actualmente existen muchas enfermedades que aún no se encuentran en el foco de la industria y por ende no cuentan con una terapia farmacológica para ser atendidas. Este es el caso de enfermedades tropicales, padecidas por millones de personas en países en vía de desarrollo: cada hora mueren 57 personas y 6.500 quedan inhabilitadas a causa de las enfermedades tropicales en los países más pobres del mundo (Conde, 2020). La importancia de que la industria continúe aportando desde su actividad de innovación y desarrollo al bienestar de la humanidad es fundamental.

Comprender el proceso de investigación y desarrollo de los medicamentos innovadores y competidores es fundamental para construir una agenda de política industrial lógica, estructurada y estratégica. El proceso tiene una cadena, que va desde la investigación y/o el desarrollo de compuestos químicos, hasta la realización de ensayos y la fabricación y distribución de medicinas alrededor del mundo. En cada una de estas etapas se requieren distintas herramientas y diferentes niveles de desarrollo de capacidades. La cadena farmacéutica es compleja, y cada eslabón tiene sus particularidades. A su vez, dado el esquema de intereses tejido alrededor de cada uno de estos eslabones, se han generado una disposición y unas barreras que no han facilitado a los países en desarrollo introducirse en el mercado farmacéutico de alto nivel basado en innovación y

tecnología. Así, el primer paso para desarrollar el diagnóstico y las soluciones será comprender la estructura de los procesos de investigación y desarrollo que es parte de la naturaleza del sector.

El mercado farmacéutico se caracteriza por su división en dos tipos de firmas: en el campo de innovación están empresas con alta capacidad financiera para desarrollar nuevos y mejores medicamentos cuyo interés principal es protegerlos a través de mecanismos de explotación exclusiva en determinados mercados, y cuya herramienta principal son las patentes. Del mismo modo, coexiste con un sector de empresas productoras de medicamentos competidores, donde se encuentran aquellos medicamentos no innovadores pero registrados bajo una marca comercial y los genéricos, identificados bajo la denominación común internacional (DCI), cuyo interés se enfoca principalmente en generación de competencia a través de la producción masiva de aquellos fármacos que, o no tienen, o se ha terminado su periodo de protección. Esta dinámica se replica a nivel internacional dado que ciertos países cuentan con mayor número de empresas en su mercado nacional, con altas capacidades financieras y de innovación, mientras que otros países cuentan con industrias nacionales enfocadas en la producción de medicamentos genéricos o multifuente. Lo anterior sin perder de vista que incluso los países desarrollados dependen de los genéricos para satisfacer sus metas en salud.

Como ha sido mencionado, uno de los mecanismos más importantes de protección a la propiedad intelectual es a través de las patentes que constituyen un derecho otorgado exclusivamente por el Estado dentro del territorio por un periodo de aproximadamente 20 años (Conde, 2020). Las patentes sobre menciones farmacéuticas se conceden desde etapas tempranas, cuando estas son nuevas y cuentan con altura inventiva (Conde, 2020), y aplicación industrial. Las patentes tienen desde la teoría económica la labor de incentivar a la industria a generar productos innovadores, lo que implica invertir más

tiempo y más recursos en el desarrollo de nuevos productos o en su mejoramiento.

Las compañías competidoras se centran en la producción y distribución, por lo que están interesadas en que las patentes acaben su periodo de protección y así poder desarrollar las fórmulas, estudios y desarrollos para producir los medicamentos competidores a un costo competitivo. En este escenario, el Estado se beneficia, dado que se alivia la carga económica para los sistemas de salud y el acceso a los beneficiarios finales se incrementa al tener una mayor capacidad adquisitiva en términos reales.

Colombia no está exento del delicado balance entre la innovación del mercado que produce nuevos medicamentos y mejora los existentes para tratar nuevas enfermedades, y la necesidad de tener medicamentos a bajos precios para los sistemas de salud, aliviando el costo fiscal y al mismo tiempo aumentando el acceso a medicamentos en la población¹³.

Hay organizaciones que regulan la propiedad intelectual, como la OMC con el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), que desde su creación ha buscado el desarrollo de un sistema internacional de propiedad intelectual que permita la innovación y la creatividad en beneficio de todos. Es el compromiso de cada país miembro de la OMPI, implementar requisitos mínimos locales para el cumplimiento de patentes. Este proceso ha beneficiado a las farmacéuticas innovadoras, las cuales tienen mecanismos internacionales para el otorgamiento de patentes sobre invenciones y así asegurar ventajas competitivas respecto a las compañías genéricas locales y, de esa forma, recuperar el capital invertido.

.....
13 En el documento de política económica social número 155 de política farmacéutica nacional del año 2012 se planteó la cuestión de cómo lograr dicho balance.

En este marco, es necesario un análisis del programa de construcción de capacidades requerido para que los países en desarrollo puedan profundizar en su mercado de genéricos y simultáneamente realizar innovaciones de alto desarrollo para fortalecer sus industrias farmacéuticas en el mediano plazo. Asimismo, para garantizar que el reconocimiento de patentes se realice sobre bienes o procesos que cumplen los requisitos de invención, novedad y aplicación industrial.

Teniendo en cuenta que la capacidad de desarrollo de medicamentos determina la forma y el objeto de la reglamentación y de la política farmacéutica en cada uno de los países, es necesario analizar tal capacidad para priorizar las actividades de política y las agendas de ruta que permitan convertir el país en un productor de alto nivel en la industria. La capacidad farmacéutica se refiere precisamente al proceso de desarrollo de medicamentos en cada una de las etapas, pasando por el diseño, el desarrollo, los ensayos, la fabricación y la comercialización.

La innovación y desarrollo de la industria farmacéutica resultan especiales debido a la naturaleza de los productos y el alto impacto que pueden generar en la salud y calidad de vida de los consumidores. Este hecho genera una gran responsabilidad y es la razón de existencia de protocolos estrictos.

Actualmente, el proceso de innovación y desarrollo de un fármaco se basa en un diseño racional. El proceso está definido por una serie de etapas previas a su comercialización que se describirán a continuación. Si bien son posibles diferentes vías para iniciar el proceso, a manera de creación, o nuevos usos de moléculas ya existentes, el descubrimiento de compuestos naturales con propiedades farmacológicas, entre otros; el diseño racional se construye partiendo de la identificación del objetivo terapéutico.

Una vez identificado en un primer momento, se realiza un *screening* o tamizaje de miles de moléculas que pueden unirse al receptor u objetivo. A estas moléculas se les conoce como “*hit*” y

se analizan usualmente a través de herramientas computacionales. De ahí se empieza el proceso “*hit to lead*”, en el que los compuestos “*hit*” luego de optimizaciones mediante una selección de los más prometedores se convierten en “*lead*”. Los “*lead*” continúan con el desarrollo de ensayos que determinan los posibles efectos secundarios, características fisicoquímicas y farmacocinéticas. Después de años, muy pocos compuestos continúan con los estudios preclínicos.

Los estudios preclínicos son aquellos realizados *in vivo* o *in vitro*, es decir, en diferentes especies animales o en modelos que simulan el metabolismo humano, con el fin de evaluar su actividad biológica, su toxicidad crónica, contenido de agua, estabilidad, farmacocinética, entre otras importantes propiedades previo a ser probado en humanos. Estos resultados son de vital importancia para aprobar los estudios clínicos en humanos con las dosis adecuadas. Estos estudios tienen una duración de 3 a 5 años para un compuesto exitoso, pero sólo 1 de 1000 compuestos avanza a la siguiente etapa (Marovac, 2001), si los resultados son prometedores, el propietario solicita la patente del compuesto (Marovac, 2001) y la autorización al ente regulador y ético para continuar los estudios en seres humanos.

Finalmente, los estudios clínicos se dividen en 4 fases: la primera fase evalúa el perfil farmacológico, se administra el compuesto a voluntarios sanos, para determinar la seguridad, toxicidad, dosis máxima tolerada, posibles reacciones adversas y vía de administración, entre otras. Sólo 1 de cada 3 compuestos continúa el proceso y tiene una duración de alrededor de 2 años (Marovac, 2001). En la segunda fase, se evalúa la eficacia. Se administra a pacientes que padecen la enfermedad, para determinar eficacia, evaluación dosis-respuesta y definir dosis. Esta fase dura de 2 a 5 años y 1 de cada 3 compuestos abandonan el desarrollo (Marovac, 2001). La tercera fase es de mayor duración, y se evalúa en mayor cantidad de personas; en esta etapa, se comparan respecto a los medicamentos ya existentes y/o

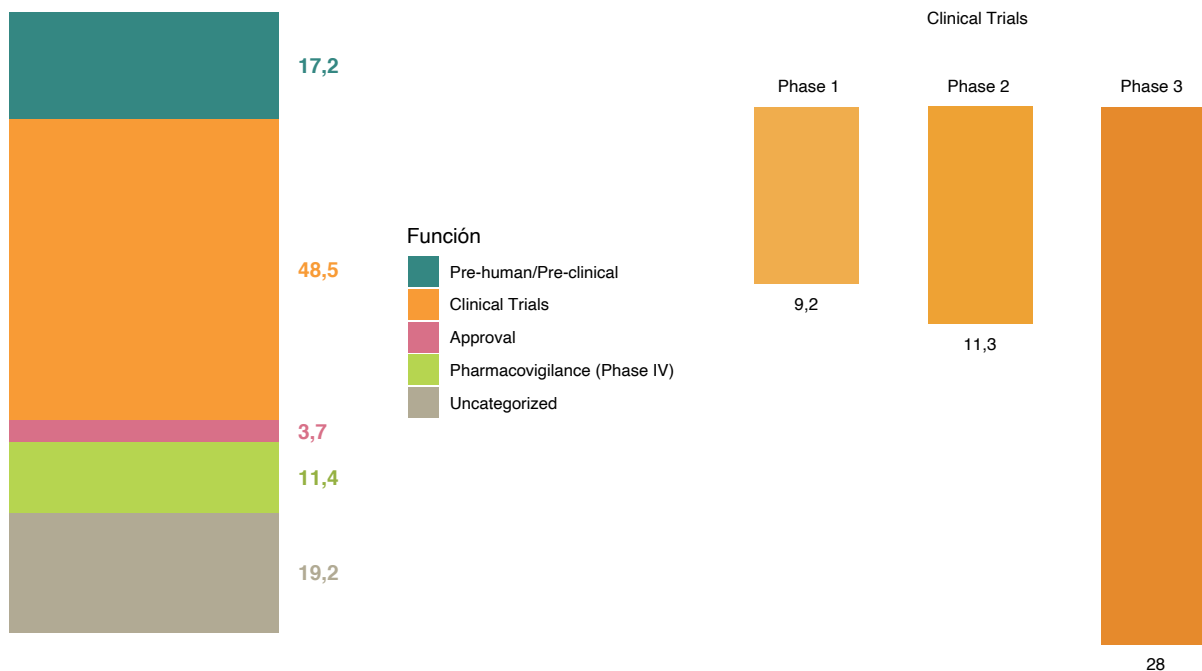
placebos, y se confirman los resultados previos de efectividad, efectos adversos y demás parámetros. En este punto, la probabilidad de continuar el proceso es superior, pues 2 de cada 3 moléculas aprueban esta fase (Marovac, 2001). A continuación, si todas las etapas fueron superadas satisfactoriamente, se solicita al ente regulador respectivo, la aprobación y registro para su comercialización. Por último, la fase 4 corresponde a la farmacovigilancia, es decir, cuando el medicamento ya ha sido aprobado y se encuentra en el mercado y la información es usada en caso de que sea necesario ajustar dosis, advertencias, precios, etc.

Cabe aclarar que, de acuerdo con la normatividad de la Comunidad Andina y el régimen común sobre Propiedad Industrial, no podrían acceder al beneficio de las patentes: los polimorfos, los pseudopolimorfos, los enantiómeros, las

fórmulas Markush tradicionales (una fórmula química estructural que comprende múltiples entidades químicas funcionalmente equivalentes en una o más partes de la molécula), las invenciones de selección, las formulaciones y composiciones farmacéuticas, los derivados de sustancias conocidas, los metabolitos activos, las combinaciones de principios activos, las dosificaciones, los segundos usos médicos, los procedimientos análogos y, en general, los procedimientos para obtener los productos señalados previamente. (Alumann, 2013). No obstante, hay debates abiertos aún sobre este tema, lo que ha permitido que países como Argentina y Ecuador consideren excepciones sobre la patentabilidad por no suponer una invención (Camacho, 2017).

En el Gráfico 10 se observa la distribución de recursos de acuerdo con la etapa en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos:

Gráfico 10. Distribución de recursos de acuerdo con la etapa en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos



Fuente: PhRVA, Annual Membership Survey 2017 (percentages calculated from 2016 data; total values may be affected by rounding)

En las primeras fases del diseño, antes de los ensayos clínicos y preclínicos, es relevante la participación de la academia, universidades y centros de investigación. Cuando las moléculas resultan ser prometedoras, se pretende continuar con la investigación; no obstante, estas entidades no cuentan con el músculo financiero para continuar los ensayos, ni para asumir el riesgo que conlleva esta gran inversión, conociendo las bajas probabilidades que tienen de continuar y finalmente llegar a constituirse en medicamento. Es por esto que se llegan a acuerdos con las industrias farmacéuticas, quienes tienen la capacidad de hacer la inversión necesaria y asumir el riesgo, que como se aprecia en la imagen anterior, requiere de una inversión superior al 80%.

Respecto al costo del proceso de innovación y desarrollo, Holguín (2016) demuestra que algunas cifras publicadas están manipuladas con fines de justificar los altos precios de medicamentos patentados, valiéndose de la confidencialidad. Contrasta, por ejemplo, el costo de 802 millones de dólares de I+D por medicamento publicado por Big Pharma en el 2000 (hoy más de 1300 millones de dólares), con estudios que sitúan el gasto medio por cada medicamento que se coloca en el mercado entre 40 y 200 millones de dólares.

En algunos países, existen otros métodos válidos para extender el tiempo de patentes y con ello el monopolio en el mercado. Principalmente, los denominados certificados complementarios de protección, el cual amplía la protección conferida por dicha patente (OMPI, 2013) por un periodo máximo de 5 años y pretende compensar el tiempo de espera de la autorización de comercialización cuya tramitación puede reducir el periodo efectivo de protección conferido por la patente, dando los mismos derechos que la patente. (Ley 24 de 2015 de España).

Otro recurso para prolongar el monopolio es la patentabilidad de los segundos usos, la cual consiste en otorgar protección vía patentes a un nuevo uso sobre una sustancia ya existente. Esto

genera opiniones divididas, por un lado, quienes las apoyan argumentan que la invención reside en el propósito para la cual fue creada. Mientras que quienes las desaprueban suelen centrar sus argumentos en lo que representan para la transferencia de tecnología y el acceso a la salud, apuntando que con este tipo de patentes lo que se pretende es extender un derecho industrial sobre un producto o procedimiento que ya forma parte del estado de la técnica, es decir, se hace una extensión de la vigencia de la patente (Arcudia; Hernández, 2021) por múltiples razones.

Por otro lado, un recurso legal es la protección a los datos de prueba. Los datos de prueba se generan en los ensayos clínicos, que, contando las 3 fases, pueden tener una duración de hasta 10 años, cuyo fin es asegurar la seguridad y eficacia del nuevo medicamento. En estas fases se realizan estudios en miles de pacientes. Respecto a la información del registro, prácticamente toda es pública, excepto por información preliminar que puede ser confidencial. Aquellos que están a favor, en resumen, evidencian que la inversión en tiempo y dinero es un riesgo altísimo asumido por el innovador, mientras que el medicamento de segunda entrada al mercado (genérico o de marca), solo presentaría estos datos obtenidos por el laboratorio innovador sin ningún tipo de inversión (Rincón, 2022). Esta protección a los datos se fundamenta en poner una limitación que impida el acceso a los datos o bien sea que cada laboratorio genere sus datos correspondientes (lo cual resulta siendo un riesgo para los pacientes y un derroche de dinero). Si bien esta protección no es una extensión de derechos de patente, la protección de datos de prueba impide su uso comercial a terceros.

En Colombia, esta es una figura de protección mal usada. Según cifras oficiales, desde su implementación en 2002, más de 160 moléculas han sido amparadas con protección de datos. En la actualidad más de 100 moléculas cuentan con protección vigente y alrededor de 20 están buscando ser protegidas. (Rincón, 2022).

En los países desarrollados la principal actividad se encuentra en la innovación farmacéutica y la reglamentación en ensayos clínicos, en la autorización de fabricación de equipos e instalaciones para la producción de medicamentos, registros sanitarios, farmacovigilancia, etiquetado de envasado y compensación y publicidad.

En materia de producción se identifican tres niveles de complejidad: el primer nivel, hace referencia a la producción de la materia prima de los medicamentos, que incluye la fabricación de ingredientes activos y está concentrada en un 80% en China e India, el 44% de los fabricantes de API (Active Pharmaceutical Ingredient) del mundo se encuentran en territorio chino, mientras que el 36% está en India (Brook, 2020) y el restante en países desarrollados como Estados Unidos, Japón, Alemania, Francia y Reino Unido. El segundo nivel es manejado en países como Colombia, donde se han generado industrias genéricas, capaces de mezclar ingredientes farmacéuticos activos con los excipientes adecuados, para finalmente tener diferentes presentaciones de dosis. Finalmente, los países menos desarrollados se enfocan exclusivamente en el envasado y la producción de medicamentos en una escala menor, lo que se considera una fabricación terciaria.

Los inventos farmacéuticos, y en general cualquier invento tecnológico, puede ser protegidos ya sea por patentes o por secretos de patentes. Las patentes promueven la investigación y desarrollo sólo en el mediano plazo, dado que una vez cumplido el tiempo límite, se abre el mercado y la producción del bien o el servicio protegido, diseminando así el conocimiento en toda la sociedad y la economía. Por otra parte, el uso del secreto en el ámbito farmacéutico no es ampliamente utilizado dada la naturaleza del sector, ya que, a pesar del costo y el tiempo requerido para la generación de nuevos medicamentos, las innovaciones farmacéuticas se caracterizan por ser auto reveladoras (Conde, 2021). Esto permite que puedan ser replicadas por sus competidores,

o más precisamente, por las compañías genéricas que tienen la capacidad de absorción del conocimiento. Sin embargo, el sistema de patentes supone una barrera para el acceso en medicamentos debido a que promueve la creación de monopolios por quienes hacen uso de los derechos de propiedad intelectual e impide que entren al mercado los medicamentos genéricos, cuyo precio suele ser mucho menor respecto al medicamento innovador (Roa, 2021).

Los medicamentos genéricos son aquellos que se identifican mediante la denominación común internacional DCI de sus principios activos, tienen la misma composición, tanto en cantidad como en calidad de los ingredientes activos, así como la forma farmacéutica del medicamento de referencia o innovador. La intercambiabilidad entre el medicamento innovador y el genérico suele llevarse a cabo mediante estudios de equivalencia terapéutica, entre los cuales se encuentran los estudios de bioequivalencia *in vivo* o bioexención *in vitro*, cuyo objetivo es demostrar que los dos productos tienen el mismo comportamiento en el organismo humano mediante la determinación de su biodisponibilidad.

Una vez se realice la formulación adecuada y los estudios, se debe obtener los registros sanitarios para la comercialización de los medicamentos. Sin embargo, dado que estas industrias no asumen el alto costo del proceso de innovación, pueden producir a precios muy inferiores respecto al medicamento innovador. Cabe aclarar, que muchas veces el alto costo del medicamento innovador no se debe a la inversión inicial de investigación y desarrollo, pues es probable que esta inversión se recupere en los primeros años de salida al mercado. En algunos países, los altos costos son debidos principalmente al monopolio que no deja opción al consumidor. Es ahí, donde los medicamentos, ya sean de marca o genéricos, entran al mercado y generan competencia que regula el precio del innovador favoreciendo tanto a la carga sobre el presupuesto en salud, como a los pacientes directamente.

Con el fin de remover las barreras de acceso instauradas por los derechos de propiedad intelectual, se han creado flexibilidades al sistema de patentes en las que se da prioridad a la salud sobre la exclusividad otorgada a través de los derechos de propiedad intelectual. Uno de los mecanismos más conocidos es la licencia obligatoria -que abordaremos con más detalle-, la cual se puede aplicar para permitir la producción de medicamentos genéricos sin necesidad de esperar a la caducidad de las patentes y reducción de derechos de exclusividad. No obstante, esos derechos se atribuyen únicamente a quien sea otorgada la licencia obligatoria. La remuneración se debe negociar con el titular de la patente; por lo tanto, siempre el titular será beneficiado por su innovación.

Particularmente, en Colombia es un requisito previo a la solicitud de licencia obligatoria la declaración de interés público. La Declaratoria de Existencia de Razones de Interés Público es un Acto administrativo mediante el cual la autoridad competente declara la existencia de razones de interés público que soportan la necesidad de someter a licencia obligatoria las patentes de invención (Decreto 4302 de 2008, art. 2). Para recurrir a la declaración de interés público, se hace una solicitud frente al Ministerio de Salud, exponiendo las razones de dicha solicitud, a lo que el comité encargado debe evaluar y dar respuesta, notificando tanto al solicitante como al titular de la patente. En esta declaración ocurre una negociación con el titular donde incluso el Ministerio de Salud puede someter dichos medicamentos a control de precios si así lo considera necesario (Externado, 2020).

Al mismo tiempo los países menos desarrollados se han convertido en grandes centros de producción y distribución de genéricos, principalmente porque los medicamentos importados tienen precios más altos. El caso de India es uno de transformación mediante políticas que permitieron transformar la industria del país en la mayor proveedora y distribuidora de genéricos

a nivel local y mundial, tal y como se abordará en una sección posterior.

La historia de India en la industria farmacéutica llega más allá de la producción de genéricos, pues hoy en día tienen procesos de innovación y desarrollo. El Dr. Anji Reddy, creador de una empresa que inicialmente realizaba un único medicamento genérico en India hasta llegar hoy en día a aprovechar la I+D y los derechos de P.I., expresa muy bien la situación de su país en un informe de la OMPI: “Nuestra historia se ha nutrido del anhelo de hacer llegar los medicamentos de forma asequible a la gente de la India para pasar luego a competir en los mercados más desarrollados del mundo y, por último, introducirnos en el descubrimiento de nuevos medicamentos” (OMPI, 2010). Esto refleja el comportamiento de la industria en India desde los años 90, donde las compañías locales se han centrado en la innovación de productos (Sosa, 2020).

Así, este estudio como marco de análisis tiene en cuenta elementos que entrelazan tanto la capacidad de producción de medicamentos como el desarrollo del mercado y legislación nacional e internacional. El análisis tiene el doble objetivo de dilucidar estrategias que permitan incrementar las capacidades de la industria nacional farmacéutica para invertir en investigación y desarrollo, y al mismo tiempo ampliar las condiciones de la población y el sistema de salud al acceso de medicamentos a buenos precios. Desde distintas perspectivas, este balance requiere un profundo análisis de las condiciones regulatorias internacionales y nacionales, y los incentivos que tienen las empresas y los participantes del mercado para invertir y prosperar teniendo en cuenta la supremacía de la informalidad en el sistema económico de Colombia.

Las patentes como mecanismo de fomento a la innovación son una de las principales barreras para el acceso a medicamentos vía altos precios. Estas ponen sobre la mesa un dilema de prioridades bastante discutido entre la salud y el comercio. Es por esto, que organizaciones como la

OMC colaboran ampliamente con la OMS en diversas cuestiones relacionadas con el comercio y la salud, intentando llamar a la coherencia de las políticas del comercio y la salud (OMC, 2021). Según lo declaran las grandes farmacéuticas, quienes invierten grandes cantidades de dinero en investigación y desarrollo (I+D), la necesidad de obtener una patente surge de la necesidad de recuperar la inversión por cuenta del esfuerzo científico y tecnológico que implica llevar un nuevo medicamento al mercado.

Sin embargo, existen muchas dudas sobre cuáles son los costos reales asociados al proceso de I+D, pues en muchos casos, especialmente después del auge de medicamentos que hubo entre los años 60 y 90, las nuevas moléculas introducidas al mercado consistían en pequeñas variaciones estructurales a moléculas ya comercializadas con bajo valor terapéutico. Así lo encontraron Hoefler et. al. (2019), quienes evaluaron el nivel de innovación terapéutica de los nuevos medicamentos aprobados por la Agencia Regulatoria Sanitaria Brasileira (Anvisa) entre 2004 y 2016. Los autores encontraron que más del 80% de los medicamentos registrados en Brasil durante ese período correspondían a medicamentos no innovadores. El estudio usa las categorías de innovación establecidas por la Cámara Brasileira de Regulación del Mercado Farmacéutico (CMED) y el boletín *Prescrire* que evalúa de manera independiente los nuevos medicamentos e indicaciones aprobados en Francia. En otras palabras, los medicamentos no demostraban un beneficio en términos de eficacia ni en la reducción de los efectos adversos respecto a los ya existentes en el mercado.

En medio de grandes debates sobre la necesidad de incentivar la I+D y las barreras de acceso a los medicamentos que suponen los derechos de propiedad intelectual adoptados por el Acuerdo sobre los Aspectos de la Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC), la OMC se vio en la necesidad de aclarar a través de la Declaración de Doha

que los países miembros podrían modificar sus leyes y reglamentos para adoptar medidas con el objetivo de salvaguardar la salud pública. Esto dio lugar así a la creación de las licencias obligatorias, definidas en los ADPIC, bajo las cuales es posible autorizar el uso de una invención patentada sin previa autorización del propietario de la patente, abriendo las puertas a que los países con bajos ingresos puedan acceder a las terapias a costos mucho menores, sin que se afecte en gran medida el retorno de la inversión que buscan las farmacéuticas (IFARMA, Correa y Velásquez, 2018; Valtueña, 2004).

Adicional a lo señalado previamente sobre la regulación de los derechos de propiedad, es importante mencionar que una flexibilidad existente son las importaciones paralelas que, según el glosario de la OMC, se trata de una situación en la que un producto fabricado legalmente en el extranjero (es decir, no un producto falsificado), se importa sin permiso del titular del derecho de propiedad intelectual (por ejemplo, el titular de una marca de fábrica o de comercio, o de una patente). Algunos países lo permiten, pero otros no (OMC, 2021). Esto resulta ser de gran relevancia para los países menos desarrollados y sin, o con limitada capacidad de producción farmacéutica, para acceder a los medicamentos necesarios. Particularmente, en Colombia se permiten importaciones paralelas mediante la Ley 1199 de 2008, regulada en el Decreto 1313 de 2010 del Ministerio de Protección Social, donde se menciona al INVIMA como la autoridad competente para autorizar mediante un acto administrativo las importaciones (Gráfico 11).

DINÁMICA DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL EN EL MERCADO FARMACÉUTICO

A lo largo de la historia, los derechos de propiedad intelectual farmacéutica, y en general los derechos de propiedad intelectual, han sido guiados por el proceso de desarrollo industrial de los

Gráfico 11. Lineamientos para el uso de licencias obligatorias (Conde, 2020)

- I. Adelantar negociaciones con el titular de la patente antes de emitir una licencia obligatoria
- II. Que el uso de licencias obligatorias se limite para la finalidad para que le fue concedida
- III. La utilización de una licencia obligatoria no debe ser excluyente
- IV. La licencia obligatoria solo debe servir para abastecer el mercado local
- V. Debe concederse una remuneración adecuada al titular de la patente
- VI. El titular de la patente tiene derecho a que la decisión sea examinada por una autoridad judicial

países europeos. En un principio, estos países contaban con protecciones que discriminaban el otorgamiento de patentes, fenómeno que se consolidó en el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial de 1883. Estos países lograron acordar la reglamentación para proteger las invenciones farmacéuticas y así, poder dar rienda suelta al uso de sus capacidades instaladas y tecnológicas, construidas en los periodos de protección industrial.

La industria química de finales del siglo XIX no tardó mucho en reconocer que la situación afectaba la ventaja competitiva de tener desarrollos tecnológicos, pues el peligro de que sus innovaciones fueran replicadas en otros países, podría eliminar las rentas del monopolio generadas por la innovación. Fue así como se llegó a un cambio de paradigma, donde se empezó a buscar normas de protección en un único tratado internacional de patentes.

Aprovechando que la concesión de patentes se realizaba individualmente en cada estado, países desarrollados como Inglaterra priorizaron la protección local, a través de documentos que favorecieron la industria local discriminando la solicitud de patentes extranjeras, aumentando la concepción de licencias obligatorias y el requisito de explotar localmente la invención (Conde, 2020).

Posteriormente, se intentó vincular las leyes del comercio internacional con los derechos de

propiedad intelectual, acuerdo que con el paso del tiempo se perfeccionó en acuerdos bilaterales como los Tratados de Libre Comercio (TLC). Al mismo tiempo, los países en desarrollo han generado negociaciones políticas en las instituciones multilaterales (como la OMC) para retrasar la aplicación de estas reglas de protección de patentes y de esta manera mantener los entornos propicios para la ampliación de la capacidad instalada y productiva de las industrias locales de medicamentos competidores.

A continuación, se detalla el proceso descrito anteriormente: se resumen los principales hitos y los conflictos de economía política que forjaron la estructura actual de la protección de propiedad intelectual internacional que determina las dinámicas de investigación y desarrollo.

El convenio de París en general tuvo dos elementos principales: por una parte, estableció el principio de trato nacional, donde el inventor no residente debe recibir un trato igual al de los residentes de la jurisdicción, siempre que el inventor cumpla los requisitos de la autoridad nacional. Por otra parte, el Convenio de París estableció el principio del derecho de prioridad, en el cual un solicitante de una patente de un país miembro de la Convención tiene la facultad de solicitar los derechos de patentes en diferentes países, en un plazo de 12 meses. Este elemento ofrece la posibilidad de reservar los mercados en otros países, donde los competidores o

productores de genéricos, van a entrar antes que el titular de la patente (Conde, 2020).

La Convención de París también dejó espacio para algunas reglas en contra de las patentes. Por ejemplo, los requisitos de explotación local y la concesión de licencias obligatorias. El convenio permitió a los signatarios el uso de licencias obligatorias sobre la base de la falta explotación local, generando una provisión limitada de la patente. La estrategia jurídica se basa en el argumento de que el producto no se produce localmente, con el fin de impedir la importación de las patentes. De igual forma el convenio no incluye exigencias sobre los requisitos mínimos, así, los países pueden establecer normatividad que no protejan cierto tipo de tecnologías, a pesar de que las patentes hubiesen sido registradas en países desarrollados con los requisitos mínimos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

Posteriormente, se generó un ambiente de desconfianza sobre la Convención de París. Esto, producto de una redacción ambigua que permitía a los países en desarrollo legislar para proveer genéricos, independientemente de la protección de patentes. Asimismo, se veía como problema profundo el uso de las licencias obligatorias, causado por la ambigüedad y la nublada definición del concepto de falta de explotación. La situación, a pesar de la creación de la oficina de Naciones Unidas para administrar el Convenio de París (1971), generó una desconfianza en el tratado por no tener los mecanismos efectivos para la protección de invenciones industriales.

El conflicto de economía política era claro: los países en desarrollo hicieron aprovechamiento de la redacción del Convenio de París para incrementar su capacidad tecnológica mediante las zonas grises que respetaban las patentes, mientras que los países desarrollados a partir de la desconfianza vieron en el Comité de París un instrumento lleno de falencias. De esta manera, muchos países, en particular Estados Unidos, influyeron para establecer unas normas mínimas de

patentes en un instrumento diferente: los acuerdos de libre comercio. Con todo, se observó que el Convenio de París permitió ampliar la protección internacional de patentes y al mismo tiempo proveer algunos lineamientos para el uso de licencias obligatorias en casos especiales.

El intenso conflicto de intereses entre países desarrollados y en desarrollo respecto a las licencias obligatorias, dio origen a los acuerdos de libre comercio tanto multilaterales como bilaterales. El debate sobre el acceso a los medicamentos se puso en los primeros lugares de la agenda del sector para implementar normas adicionales a los ADPIC¹⁴ denominados los ADPIC Pus. De una parte, el argumento del desincentivo a la innovación y la producción de nuevos medicamentos dados los rompimientos de las patentes por razones de salud pública, y, por otra parte, el argumento del acceso a medicamentos para curar enfermedades graves en países pobres y de ingreso medio bajo.

Así, se empezaron a utilizar los tratados de libre comercio y los acuerdos dentro de la OMC como instrumentos para conectar los derechos de propiedad intelectual con el comercio internacional mediante negociaciones bilaterales. Este fue un punto de quiebre para el mercado farmacéutico en las décadas de los años 70 y 80 donde la industria farmacéutica se posicionó como un activo importante de los países desarrollados (Conde, 2020). Asimismo, la biotecnología empezó a utilizarse de forma significativa en el proceso de desarrollo de productos farmacéuticos. Por consiguiente, se dio lugar a la mayor interdependencia económica del comercio y la propiedad intelectual, tanto en los países desarrollados, como en los países en vías de desarrollo.

Una de las principales prioridades comerciales de los países desarrollados que invierten en innovación y desarrollo es utilizar todas las fuentes posibles para presionar a otros países hacia una

.....
¹⁴ Aspectos de derecho de propiedad relacionados con el libre comercio

protección y aplicación de los derechos de propiedad intelectual, con el fin de garantizar que los titulares de las patentes se beneficien exclusivamente de su propiedad intelectual en todo el mundo. Un ejemplo es el US TRADE ACT, el Informe especial 301, en el que anualmente se realiza una revisión del estado y cumplimiento de la propiedad intelectual de los socios comerciales de Estados Unidos. La ley de Comercio de 1988 enuncia: "Para prever el desarrollo de una estrategia general para asegurar la protección adecuada y efectiva de los derechos de propiedad intelectual y el acceso al mercado justo y equitativo para las personas estadounidenses que dependen de la protección de los derechos de propiedad intelectual" (US TRADE ACT, sección 301).

En el informe se clasifican los países en aquellos que incumplen la propiedad intelectual en la lista de "vigilancia prioritaria" y los que se encuentran en "vigilancia"; allí también se describen las acciones a tomar para defender la propiedad intelectual. Si aquellos países no toman las medidas solicitadas, las acciones por parte de Estados Unidos pueden incluir incrementos arancelarios. Estas medidas han resultado ser altamente eficaces para Estados Unidos, sin embargo, países como China e India se encuentran en vigilancia prioritaria sin el resultado esperado por parte de Estados Unidos, pues a pesar de las represalias que este país ha tomado, estos países se mantienen en su posición respecto a la propiedad intelectual. (Conde, 2021).

Con la dinámica de los acuerdos comerciales bilaterales, Estados Unidos se benefició, dado que los demás países que estaban en acuerdos comerciales con ese país decidieron fortalecer y ampliar la protección de derechos de propiedad intelectual. De esta manera, se establecieron límites significativos de aplicación internacional para la protección, así como los requisitos de explotación. Finalmente, se definieron los lineamientos para que las revisiones del cumplimiento de los acuerdos de propiedad intelectual se hicieran caso por caso y siguiendo requisitos

establecidos en la legislación norteamericana de comercio internacional.

Por otro lado, un tema controversial en el ámbito innovador son las patentes por nuevos o segundos usos. Estas son otorgadas a medicamentos que ya se encuentran en el mercado, para los que se halla una nueva indicación terapéutica nunca usada. En principio, estos medicamentos no contarían con el componente de novedad y nivel inventivo necesario para obtener una patente, es por esto por lo que en la mayoría de los países sólo se considera un descubrimiento.

Otro tema controversial, resultan ser las estructuras *Markush*, las cuales son fórmulas químicas que, a través de la representación de una estructura química, son usadas para indicar un grupo de compuestos químicos que se encuentran relacionados entre sí. Esta fórmula se encuentra protegida por medio de las patentes, con respecto a una sola molécula, con el fin de que la competencia no tenga acceso total para desarrollar el producto. (Pachón, 2020). Esto resulta controversial, debido a la alta posibilidad de que alguna estructura *Markush*, sea más segura, eficiente o incluso tenga un segundo uso, pero no se permite ser comercializada, debido a la protección que cuenta bajo las patentes. Adicionalmente, las industrias innovadoras tienden a expandir de manera exagerada las estructuras *Markush*, abarcando un gran número de estructuras que pueden no tener la relación suficiente con la molécula principal, evitando su comercialización.

Asimismo, otra tendencia ha sido el Procedimiento Acelerado de Patentes o PPH, por sus siglas en inglés (Patent Prosecution Highway). Se trata de una serie de acuerdos entre las oficinas de Propiedad Industrial de diversos países que busca agilizar los procedimientos de concesión de patentes. Esto, permitiendo que si la patente fue aprobada en una oficina, se tramite de manera acelerada en otra de otro país. El PPH Global es un acuerdo en el que participan más de 20 oficinas, entre ellas la Superintendencia de Industria y Comercio colombiana.

Sin embargo, en algunos países desarrollados como Estados Unidos, las patentes son tema de negociación en los TLC, argumentando su inclusión como un aporte al estado de la técnica. Esto bajo el argumento de que los procesos de investigación y desarrollo generalmente costosos, por lo que las inversiones en el sector probablemente no existirían de no ser por la posibilidad de contar con un derecho de exclusividad sobre las invenciones que eventualmente se logren (Rodríguez, 2011). No obstante, muchas de estas protecciones son usadas para comercializar medicamentos a altísimos precios injustificados, generando barreras de acceso a la salud por protecciones que no debieran existir.

Este es uno de los factores que genera distorsiones en los precios señalados por la Federación Médica Colombiana y su Observatorio de Medicamentos. Álvarez, R. & González, A. (2020). Un ejemplo del impacto es el Novoseven, un medicamento usado por los hemofílicos, que en 21 países tiene un precio promedio de \$2,5 millones, mientras que en Colombia alcanzó los \$14 millones.

Los laboratorios innovadores han implementado otra estrategia para extender su monopolio del mercado en el tiempo. Esta estrategia consiste en declarar la exclusividad de los datos presentados para obtener la autorización del registro sanitario ante el ente regulador. Así, las entidades reguladoras no pueden divulgar esos datos, y los genéricos no pueden utilizar esa información, protegiendo el uso comercial de los mismos. Por consiguiente, los laboratorios genéricos deben realizar nuevamente la recolección de estos datos, implicando mayor inversión y más tiempo en obtener el registro de comercialización, de modo que el medicamento innovador continúe con exclusividad del mercado aún después de que la patente expire. El acuerdo ADPIC Plus, que se mantiene entre Colombia y Estados Unidos, determina que se otorga protección de datos de prueba por 5 años para productos farmacéuticos, lo cual no

se contempla en los ADPIC, mencionando que los datos de prueba se deben proteger contra el uso desleal (Cristancho, 2017).

Gómez-Uranga, M., et al. (2008), señalan algunas de las dificultades provocadas por estos acuerdos. En primer lugar, las barreras que impone a la imitación, desde la premisa de que la difusión, desarrollo y avances tecnológicos requieren en ciertos estadios la imitación. En segundo lugar, la ampliación de los periodos de vigencia de las patentes, puesto que esto “impide a las economías del sur tomar un respiro en el tiempo para poder desarrollar tecnologías propias dentro del paradigma tecnológico actual”. Estos se evidencian, por ejemplo, con la intención de Estados Unidos de obtener períodos ampliados para biosimilares. En tercer lugar, promueve una dependencia creciente de las importaciones de productos con mayores precios, lo que genera una alta transferencia de rentas a países desarrollados; afectando también al mercado de genéricos que terminan o siendo socavados o teniendo unos mayores precios en los países con fuertes regímenes de patentes. Por otro lado, señalan el impacto a la biodiversidad, principalmente por la carencia en la rigurosidad en la declaración y demostración del material genético y su origen, lo que puede promover la biopiratería. Un efecto más a destacar es la pérdida de autonomía de los países que se manifiesta, por ejemplo, en el aumento de los alcances de las patentes y sus vigencias, incluso en contravía de la Convención de Diversidad Biológica (CBD) y de los principios éticos de investigaciones en humanos.

Con este tipo de acuerdos de ADPIC Plus, Colombia, así como otros países con TLC a Estados Unidos, debería evaluar si resulta beneficioso para las industrias y empresas farmacéuticas locales mantener y renovar este tipo de acuerdos ADPIC Plus, pues a cambio de otorgar la exclusividad en el mercado, se debería tener una información pública del dossier presentado y no dar más largas a los años de exclusividad dados

por la patente, además de resultar un esfuerzo innecesario tratar de generar nuevamente los datos de prueba.

Por otro lado, una excepción que acelera la competencia de genéricos en el mercado es la “cláusula Bolar”. En esta se permite realizar estudios, ensayos, documentos con el fin de adelantar la autorización del genérico, utilizando el medicamento innovador antes de la fecha de expiración de su correspondiente patente. De esta manera, los medicamentos genéricos se pueden comercializar casi inmediatamente luego de expirada la patente (Pons de Vall, 2008). Esto constituye una ventaja muy importante debido a que los estudios y ensayos previos a la comercialización pueden tardar años en realizarse.

Anteriormente, a nivel global, era susceptible a interpretaciones la excepción de uso experimental, si esta excepción incluía o no aquellos usos necesarios antes de ser comercializados, hasta que en Estados Unidos se dio el caso Roche Products-Bolar Pharmaceuticals, por el que se nombra la excepción. La demanda de Roche a Bolar se hizo por la solicitud de autorización de un genérico sobre flurazepam. El Tribunal falló a favor de Bolar, pues tenían una naturaleza experimental, por lo que no debían considerarse infractores de la patente de Roche (Pons de Vall, 2008). Posteriormente, se apeló la decisión argumentando que la experimentación era con fines comerciales. De ahí se aclaró la dualidad con la excepción o cláusula Bolar y hace parte de la Ley en Estados Unidos y hace varios años se encuentra implementada en Colombia. Una excepción de este tipo, aplicada en productos patentados, no existe en productos con datos de prueba que deben iniciar su trámite cuando expira la protección. Esto, en la práctica, significa una extensión del tiempo de protección por la duración del trámite ante la autoridad reguladora.

El marco regulatorio internacional desde la CAN, el Acuerdo de París en la OMC, pasando por La Declaración de Doha, y La Declaración

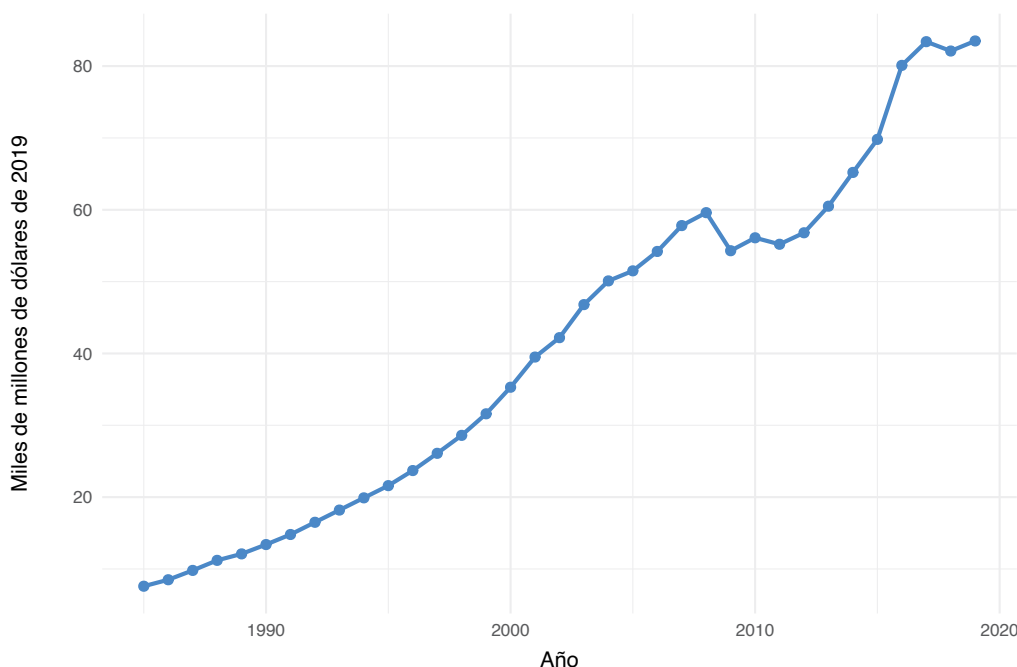
de Derechos en Salud Pública, deja actualmente espacio suficiente a los países como Colombia para adoptar medidas compatibles con los marcos internacionales y desarrollar su industria local. India y China son países que han aprovechado este marco para fortalecerse en el panorama farmacéutico mundial. Estos casos y otros de importancia significativa se explorarán en una sección posterior del documento.

CONTEXTO GLOBAL DE LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO

El gasto privado de países desarrollados en investigación y desarrollo (I + D) farmacéutico y la aprobación de nuevos medicamentos han aumentado notablemente en los últimos años. Esto, después de una disminución en la inversión en I+D entre 2007-2009, cuando se tomaron políticas que promovían versiones genéricas de algunos de los medicamentos más vendidos. Lobo (2019) detalla este crecimiento que es más notable en Estados Unidos, Japón y Bélgica. Mientras en 2017 los países de la OCDE gastaban en I+D el 14 por 100 de su valor añadido, solamente por detrás de las industrias aeronáutica y espacial (18 por 100); en Estados Unidos se realizaba más de la mitad de todo el gasto de la OCDE, con más del 40 por cien. Asimismo, la I+D farmacéutica norteamericana multiplica por cinco la media de las manufacturas en ventas.

En los últimos años, el gasto en I+D de la industria farmacéutica ha aumentado de manera sostenida. Asimismo, el gasto de los consumidores en medicamentos recetados de marca ha venido aumentando en la última década. Esto ha hecho que los incentivos a la inversión en I+D sean mayores vía una mayor tasa de retorno, generando a su vez que el gasto en I+D aumente más que proporcionalmente en relación con el consumo de medicamentos de marca recetados (CBO, 2021) (Gráfico 12).

Gráfico 12. Gasto anual en I + D de empresas pertenecientes a PhRMA (*Investigadores y Productores Farmacéuticos de América*)¹⁵



Fuente. Congressional Budget Office

Para analizar el contexto global en materia de investigación y desarrollo, esta sección se enfocará en dos factores: el primero consiste en cuál es la capacidad real farmacéutica de los países tanto desarrollados como en vías de desarrollo en materia de investigación. El segundo será cuál es el conjunto de políticas clave que conforman el sistema legal de los países desarrollados para lograr una capacidad significativa de generación y producción de productos farmacéuticos.

Los procesos que se identifican alrededor del mundo en países que se han propuesto una ampliación significativa de su capacidad farmacéutica como India y China generan una experiencia clave para los países en desarrollo. Este camino recorrido da luces sobre cómo generar importantes avances en investigación y desarrollo y

tener un sector farmacéutico innovador. Se entiende que una condición necesaria para impulsar las capacidades de innovación tecnológicas y profesionales es impulsar primero una industria farmacéutica local competitiva. Esto es, con alta calidad, precios asequibles, y con procesos de innovación y desarrollo que garanticen su sostenibilidad y crecimiento en el tiempo.

China e India han venido incrementando la calidad de los productos farmacéuticos, principalmente para empezar a cumplir con la regulación farmacéutica en países desarrollados y tener el acceso a esos mercados. Tales reformas recientes han surgido a raíz de intereses contundentes para aumentar la participación de los medicamentos genéricos en los mercados de los países desarrollados (Conde, 2021).

Existe un hecho innegable y es que las empresas que más invierten en investigación y desarrollo alrededor del mundo se encuentran en países desarrollados¹⁶. Sólo comprendiendo las razones y la estructura de incentivos de los países desarrollados para invertir en innovación y desarrollo en los niveles observados se podrán encontrar los aspectos clave que los países en vías de desarrollo tendrán que implementar para promover una industria farmacéutica competitiva e innovadora.

Según la Organización Mundial de la Salud, existen dos razones por las cuales los países desarrollados fomentan la inversión de abundantes recursos para investigación y desarrollo: en primer lugar, la demanda de medicamentos en estos países es muchísimo mayor con relación a los demás países. En segundo lugar, y tal vez en una posición de importancia superior, estos países han desarrollado políticas que tienen como objetivo generar el ambiente de creación de medicamentos dentro de su territorio.

La política central para esto ha sido la protección de patentes para sus propios productos. Empero, las demás políticas actúan de forma armónica y complementaria incentivando la innovación, que es el motor del crecimiento económico moderno. No obstante, cabe mencionar que estas políticas pueden llegar a destinar recursos públicos a la investigación y por el contrario de lo esperado, una vez consolidada la innovación y a pesar del financiamiento público, las patentes no pasan a ser del Estado, sino privadas.

Así, como se ha mencionado anteriormente, el mercado global está dividido en dos grandes grupos. Por una parte, se tienen empresas con alta capacidad financiera y tecnológica para la creación y generación de toda la cadena de nuevos medicamentos, incluidos genéricos. Por otra parte, se tienen empresas, principalmente con presencia en países en vías de desarrollo, que se

.....
¹⁶ Pfizer (Estados Unidos); Johnson & Johnson (Estados Unidos), AstraZeneca (Reino Unido); y Merck (Alemania).

enfocan en producir y distribuir medicamentos competidores, también incluidos genéricos. Estudiar y comprender cómo estos dos elementos tanto de demanda como de generación de política industrial han generado un fomento a la investigación y desarrollo en países desarrollados, servirá para restablecer y rediseñar la política farmacéutica de los países en vías de desarrollo como Colombia.

En la anterior sección se mencionó que, dado que el mercado está concentrado en países desarrollados, los laboratorios más importantes en investigación y desarrollo se han enfocado en curar enfermedades que son predominantes en estos países. Con respecto a esto, la OMS busca incentivar la producción local de medicamentos y la transferencia de tecnologías para mejorar la salud pública de países en desarrollo, clasificando las enfermedades en 3 tipos:

- I. Aquellas que ocurren tanto en países desarrollados como en países en desarrollo y que afectan a grandes poblaciones vulnerables en ambos,
- II. Ocurren tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, pero las poblaciones vulnerables de estos últimos son mucho más significativas que las de países desarrollados,
- III. Aquellas que son abrumadora o exclusivamente incidentes en países en desarrollo.

De acuerdo con esta clasificación, se pretende “fomentar las actividades de investigación y desarrollo centradas en las enfermedades de tipo II y de tipo III y en las necesidades específicas de I+D de los países en vía de desarrollo en relación con las enfermedades de tipo I” (WHA, 2008) incluida la transferencia de tecnologías y elaboración de productos sanitarios en países en desarrollo.

En este sentido, autores como Conde (2020) y Trouiller (2002) han planteado que estas actividades basadas en las enfermedades y sus impactos son una de las razones por las cuales las

grandes empresas no invierten en enfermedades que impactan en mayor proporción a los países más pobres o ingreso medio (tipo III), como las enfermedades infecciosas y tropicales, aún no cuentan con suficiente investigación para su cura definitiva. Pues no resulta atractivo para los países desarrollados investigar en estas enfermedades que impactan a países que no cuentan con los recursos necesarios para pagar sus altos precios. Frente a este problema, la comunidad internacional¹⁷ ha fomentado la investigación y desarrollo para las enfermedades desatendidas. El Policy Cures Research G-Finder encontró un incremento significativo en la financiación de estas enfermedades en los últimos años (Policy Cures Research G-Finder, 2015). Lamentablemente para los países en desarrollo, por falta de infraestructura, de capital humano y el bajo nivel de capacidades técnicas, muchas de estas investigaciones sobre enfermedades que los afectan principalmente se llevan a cabo en los países desarrollados.

El fenómeno de la investigación inducida sobre enfermedades huérfanas, aquellas poco frecuentes que afectan un reducido número de pacientes, es otra clara señal de que la direccionalidad y la concentración de la investigación y el desarrollo no solamente se guía por cuestiones de demanda. La política farmacéutica que se diseñe para incentivar la investigación y el desarrollo es fundamental. Los países desarrollados en general aplican tres mecanismos para promover la investigación en enfermedades huérfanas: i) generan exclusividad en la comercialización para el laboratorio que introdujo el fármaco huérfano por primera vez¹⁸; ii) otorgan incentivos económicos como subvenciones y créditos fiscales; iii) existe un marco de simplificación en la evaluación de riesgos y beneficios para los medicamentos huérfanos.

.....

17 La OMS, cooperación internacional, la industria, y asociaciones público-privadas.

18 La Unión Europea otorga 10 años de exclusividad mientras que Estados Unidos siete años

Aproximadamente el 80% de los recursos para investigación de enfermedades huérfanas se concentran en países desarrollados (Conde, 2020). El fenómeno es producto de un interés claro para atraer recursos de investigación y desarrollo de la industria farmacéutica por parte de estos países, excluyendo de ese interés a las enfermedades categorizadas dentro del tipo III causal de las mencionadas anteriormente. Paradójicamente, en los países en vías de desarrollo como Colombia no existe un interés preciso y contundente por parte del alto gobierno ni de las instituciones llamadas a defender los intereses de la industria farmacéutica local para atraer este tipo de inversiones.

En definitiva, una regulación que armonice distintos aspectos de forma lógica y racional, que priorice la salud de los ciudadanos, y que equilibre la rentabilidad de las compañías, es una necesidad para la generación de un ambiente de innovación y de aumento de capacidades farmacéuticas. En el Diagrama 1 se puede observar el entorno regulatorio que fomenta, o inhibe los procesos de ampliación de capacidades y de innovación y desarrollo.

LA DINÁMICA DE LOS PAÍSES EN DESARROLLO

Como ha sido mencionado en anteriores secciones, el mercado farmacéutico se está transformando rápidamente. Existen al menos dos factores que explican este cambio: en primer lugar, la dinámica de crecimiento -tanto en servicios, como la variación en la cobertura de los sistemas de salud- ha incrementado la demanda de medicamentos en países en desarrollo. En segundo lugar, se ha venido incrementando la demanda de medicamentos genéricos en todos los países del mundo, tanto los desarrollados como los no desarrollados. Éste fenómeno no solamente ha sido producto del crecimiento económico de los últimos 20 años, sino que muchos países en desarrollo como Brasil, China, e India han

Diagrama 1. Entorno Regulatorio de Industria Farmacéutica

| | |
|---|--|
| Guías ensayos clínicos | Aprobación protocolos de investigación |
| Autorización de producción | Control a locales, equipos e instalaciones para la producción de medicamentos |
| Autorización de comercialización | Evaluación riesgo-beneficio de los medicamentos antes de su entrada al mercado |
| Farmacovigilancia | Después de la autorización de comercialización |
| Otras regulaciones | Etiquetado y publicidad |

Fuente: Construcción propia con base en Conde (2020) y regulación de distintos países.

fortalecido sus industrias locales de provisión de medicamentos genéricos, esto con el objetivo de ampliar su capacidad farmacéutica y poder participar en los mercados internacionales de genéricos.

Otra razón fundamental para la expansión del mercado global de medicamentos es la conjunción entre la difícil situación financiera de muchos sistemas de salud pública y el vencimiento de muchas patentes alrededor del mundo. La Comisión Europea en el año 2000 realizó un estudio donde estimó que la entrada de medicamentos genéricos reduce los precios de los medicamentos en un 25% en el primer año, y en un 40% en el segundo año en comparación con los medicamentos innovadores bajo protección de patentes (Conde, 2020; Comisión Europea, 2009). Esta dinámica ha llevado y continuará impulsando al mundo a consumir más medicamentos genéricos.

Sobre la dinámica de patentes de segundo uso¹⁹ se podría resaltar que se mantiene. Este fenómeno refleja mejoras sobre nuevos medicamentos, por lo que la industria ha venido reclamando protección de patentes para estos segundos usos.

Durante la primera década del siglo XXI según la FDA el 32% de los medicamentos han sido verdaderas nuevas entidades químicas, mientras que el 68% está relacionado con segundos usos. Existen dos explicaciones posibles a este fenómeno:

.....
¹⁹ Nuevos usos terapéuticos descubiertos frente a medicamentos existentes.

por un lado, la FDA argumenta que la industria farmacéutica no está desarrollando nuevos fármacos dada una desbordada legislación que impone barreras y no se sustenta solo en aspectos técnicos. Ejemplos de esto son la legislación sanitaria para tener la aprobación y el aumento de los costos en los procesos del desarrollo. Por otra parte, existen posiciones diferentes como la del profesor Carlos Correa (2011), quien argumenta que los países desarrollados han flexibilizado la concesión de patentes. Esta concesión flexible genera monopolios injustificados, y mientras por un lado hay explosión de patentes, por el otro, se ha endurecido y restringido la concesión de registros en productos competidores sobre drogas que no impliquen una genuina innovación terapéutica. Por su parte, a pesar de encontrar algunas excepciones, el ordenamiento andino no permite patentar segundos usos.

A pesar de la oportunidad que la disminución de creación de medicamentos produce para los países en vías de desarrollo, estos se han enfocado en fortalecer la producción de genéricos para abastecer la demanda mundial, en lugar de invertir en investigación y desarrollo. Las ventajas competitivas que pueden tener los países en desarrollo para la creación de nuevos medicamentos no son menores. Sus bajos costos de producción y sus matrices de capital natural que pueden proveer nuevas sustancias químicas para solucionar nuevos problemas de salud son elementos valiosos para la formulación de la política

de desarrollo económico e industrial farmacéutico contemporáneo. Así, las industrias farmacéuticas de los países en desarrollo deberían enfocarse tanto en la ampliación de su capacidad de genéricos, como en la posibilidad de generar las condiciones para crear nuevos fármacos²⁰. Esto, sobre todo en el campo de biotecnológicos y vacunas inicialmente. Esto es una tarea que requiere alianzas a través de Estado-Academia-Sector privado que permita profundizar en investigación y desarrollo.

ENTORNO PROPICIO PARA EL DESARROLLO DEL SECTOR

El sector farmacéutico es un gran pilar del sector de la salud por lo que es de gran importancia para el bienestar de la sociedad. En ese sentido, se debe asegurar un entorno propicio para su desarrollo. Este entorno se refiere tanto a las instituciones y al marco legislativo, como al ambiente social y económico que debe existir para que el sector farmacéutico pueda desarrollarse de forma adecuada y asimismo aumentar el bienestar de todos los participantes del mercado.

Consecuentemente, se identifican cuatro elementos fundamentales para lograr un entorno de desarrollo propicio de este sector:

1. Precios justos y asequibles para los consumidores;
2. Políticas que promuevan la libre entrada de empresas al mercado, pero sin llegar a desfavorecer a los productores nacionales;
3. Eliminar costos de transacción innecesarios;

.....
20 Sin perder de vista que existen barreras regulatorias e institucionales que hacen también difícil la investigación por parte de laboratorios que producen medicamentos competidores. En ese sentido, resulta más rentable hacer estudios con humanos -bioequivalencias, clínicos, etc.- si no fuese por decisiones regulatorias y conceptos de la entidad de vigilancia y control.

4. Políticas que incentiven el aumento de capacidades y la investigación y desarrollo.

Para abarcar estos elementos se hace necesario establecer mecanismos adecuados que permitan un satisfactorio desarrollo de la industria. No solo para abastecer la demanda interna, generar empleos de calidad y dinamizar los encadenamientos productivos hacia adelante y atrás, sino también para consolidar una articulación con las cadenas globales de valor mediante un sector con potencial real de exportación.

Los precios justos y asequibles para los consumidores se pueden garantizar a través de dos vías: competencia o regulación. La competencia puede ser tomada como un mecanismo de regulación de precios de la forma que entre más competidores haya, el precio tenderá a disminuir pues las firmas procurarán asignar de forma más eficiente los recursos para captar una mayor parte del mercado. De acuerdo con Nedelcheva (2019), aquel que tenga la ventaja en competencia recibirá mayores ganancias, evitando que los sobrecostos que muchas firmas tienen al no ser competitivos sean trasladados al precio final del consumidor. Sin embargo, debe mantenerse un balance entre la competencia (generalmente vía genéricos) y la innovación, pues si solo se busca un menor precio por medicamento, no habrá un incentivo para que la investigación y desarrollo tomen lugar y generen nuevas moléculas que hagan un trabajo más eficaz (Darakchiev, 2014).

Ahora bien, si se decide el método vía regulación, se deben garantizar precios bajos de medicamentos para que la mayoría de la población tenga acceso a estos. En su mayoría, como se verá en la siguiente sección, es común que se utilicen precios máximos de referencia para establecer un techo. En este aspecto, Colombia ya se encuentra en una posición favorable. No obstante, aún falta camino por recorrer, pues la regulación vigente rige los precios de referencia internacional de igual manera para medicamentos en el canal institucional como el comercial. Lo anterior

puede llevar a distorsiones de precios y asimismo a mayores costos para el Estado asociados a pagos mayores en el canal institucional y a la discontinuación de productos en el mercado comercial, con la consiguiente reducción del abastecimiento y de la competencia.

En el segundo punto, se hace referencia a políticas que permitan que exista competencia en el mercado para así fomentar el ingreso de capital que invierta en el país, ya sea en innovación y desarrollo o en plantas para producir genéricos. Es importante aclarar que, esto debe hacerse teniendo en cuenta que esto puede poner en desventaja a las empresas locales, por lo cual vale la pena explorar la opción de protección vía patentes por tiempo limitado y dar mayores beneficios a aquellas patentes que surjan dentro del territorio nacional, así como un mayor apoyo a iniciativas de innovación que ayuden al desarrollo del país, como se verá en el caso de India en la siguiente sección. Adicionalmente, las patentes deben tener mayor influencia en la toma de decisiones de política que la regulación directa de precios, pues de acuerdo con Matt Nesvisky (National Bureau of Economic Research, 2015), las patentes tienden a fomentar la competencia e innovación, mientras que la regulación directa sobre precios tiende a desincentivar tanto la difusión como la innovación.

Finalmente, los costos de transacción deben minimizarse para así evitar mayores rubros necesarios para abastecer a todos los habitantes. Entre más intermediarios existan, más lento va a ser el proceso tanto de pago como de abastecimiento, lo cual puede hacer que se distorsionen las cifras por demoras en los procesos. Adicionalmente, puede hacer que los consumidores se vean afectados en la medida en que recibirán sus medicamentos tarde y también verán reflejados estos costos adicionales en los precios finales, ya que las empresas tienden a trasladar estas cargas de costos como un impuesto implícito, lo anterior para el canal comercial. Para el institucional, al haber mayores procesos y pasar por más

personas y entidades, se puede prestar para corrupción, lo cual es un problema en la región²¹.

En esta sección se establecieron los cimientos de los cuatro pilares con los cuales se puede desarrollar satisfactoriamente una industria farmacéutica: precios justos, competencia a través de entrada de empresas, patentes y medicamentos genéricos, disminución de los costos de transacción que son trasladados al precio final del producto, y finalmente, incentivos que promuevan el aumento de capacidades y el desarrollo y la innovación en el sector. En la siguiente sección se revisarán casos de éxito de otros países con el objetivo de identificar buenas prácticas de política pública que les permitieron posicionarse como relativas potencias del sector farmacéutico.

CASOS ÉXITO

México

De acuerdo con Álvarez & González (2020), México se posiciona a nivel Latinoamérica como el segundo país con menor precio de medicamentos a nivel agregado y en salida de farmacia, convirtiéndolo en uno de los casos de éxito de la región gracias a su alta competitividad frente al mercado internacional en la región.

La regulación en México se da a través de la Ley General de Salud, la cual establece un mecanismo de autorregulación supervisada; según este esquema, se fijan los precios máximos de venta al público de los medicamentos, el cual cubre solamente a aquellos con patente. Estos precios máximos se determinan con base en un

.....

21 De igual forma, una opción alternativa puede ser pasar substancias o principios activos a la lista de tecnologías pagadas con cargo a la UPC o pago por capitación con mayor rapidez. Toda substancia nueva debe salir del ADRESS a más tardar en tres años.

procedimiento que considera los precios ex fábrica de los seis países de mayor venta en el mundo, y una vez ponderados bajo el criterio de unidades vendidas en el año, se obtiene un precio promedio internacional, que se usa como referencia, al cual se aplican los costos de distribución y comercialización para el caso de México. El resultado final es el precio máximo de venta al público. Lo anterior tiene como principios la accesibilidad, la asequibilidad, la calidad, y la disponibilidad.

Ahora bien, en México se tienen patentes farmacéuticas desde 1997, y, de hecho, se permite el uso de algo llamado la patente de segundo uso que permite que cuando una patente esté a punto de caducar, se pida otra bajo la afirmación de un nuevo uso para la sustancia. Sumado a esto, respecto a patentes que inicialmente fueron tramitadas en otro país, las leyes de propiedad intelectual estipulan que las caducarán en la misma fecha en la que lo harían en el país origen. Lo anterior lleva a que los demás productores no sepan cuando expira una patente, imposibilitando que éstos tomen ventaja de la situación para planear la producción.

Sin embargo, la industria nacional mexicana se centra en su mayoría en la producción de genéricos, y las firmas extranjeras son las que manejan las patentes y productos innovadores. Cerca del 90% de las patentes son de solicitud extranjera. Es por esto por lo que el foco se debe centrar sobre el éxito en los fármacos genéricos. De hecho, en México es muy popular que haya medicamentos genéricos intercambiables, que son aquellos que logran copiar la fórmula de una patente ya caducada y que han demostrado equivalencia terapéutica bajo alguna metodología aprobada. Sin embargo, estos medicamentos deben tramitar permisos para comercializarse y demostrar que su sustancia activa y sus efectos son seguros.

Se dice entonces que México tiene dos facetas: la internacional, donde se interesa en adoptar acuerdos y otorgar patentes y permisos; y

la nacional donde se centra en la promoción de medicamentos genéricos intercambiables en sus planes de salud. Lo anterior le ha permitido llegar a un balance entre la inversión extranjera y la demanda de salud pública, permitiéndole consolidar su industria farmacéutica como una de las más fuertes de la región.

India

India tiene una industria farmacéutica muy fuerte, en 2019 fue valorada en 36 mil millones de USD. Adicionalmente es uno de los mayores exportadores de genéricos del mundo y con toda razón, de acuerdo con la Agencia Nacional de Fomento de Inversión de India, los genéricos ocupan una cuota del 70% del mercado internacional. En términos generales la Agencia señala que “la industria farmacéutica india está en el 85 por ciento de participación y la farmacéutica mundial en el 15 por ciento en 2020, gracias a varios segmentos de mercado como genéricos, vacunas, biológicos y otros”.

En India hay presencia de una regulación de precios bajo la metodología de precios techo, la cual fue adoptada por un decreto en 2021 del Ministerio de Químicos y Fertilizantes. Es importante resaltar que es una medida que aplica específicamente para los medicamentos esenciales para la salud. Su cálculo se realiza haciendo un promedio simple de todas las marcas que tengan una cuota de mercado de ese medicamento igual o superior al 1%²². Esta metodología también aplica para todos los medicamentos que sean importados.

En cuanto a patentes, en India existe un sistema de patentado el cual requiere el siguiente proceso: publicación, examen, respuesta, oposición, subvención, otorgamiento y renovación (según aplique). Una vez es otorgada la patente, se debe pagar una cuota anual durante la vigencia.

.....

22 No es PRI

En India, las patentes tienen una duración de 20 años, donde ningún competidor podrá fabricar o importar la sustancia. Adicionalmente, las patentes también tienen una regulación en cuanto a precio, aunque es diferente a los demás productos, pues existe un comité que define aquel techo. Es importante notar que el gobierno de India da bastantes incentivos para la industria nacional, pues si un productor nacional tramita la patente de un nuevo medicamento que produce e investiga al interior del país, estará exento de estos techos durante los primeros 5 años posteriores al inicio de manufacturación.

Los dos casos expuestos anteriormente llevan a pensar que un fuerte sector de producción de medicamentos genéricos es un camino para volverse un caso de éxito farmacéutico en el siglo XXI. Adicionalmente, que es importante contar con una regulación personalizada para cada tipo de medicamento y que sean diferenciados conforme estén o no presentes en el plan de salud del país.

Suiza

La industria farmacéutica es un pilar importante de la economía suiza en la medida en que ha contribuido a la prosperidad de la nación. Según el reporte de Interpharma (2019), la industria farmacéutica contribuyó alrededor de 36 billones de francos suizos al valor agregado en 2018, lo cual representa un valor agregado en términos reales 774% mayor que en 1996, pues es a partir de 1996 que se ha presentado un fuerte incremento en la producción y en el valor agregado producto de haberse posicionado este país como el líder global en productos farmacéuticos y en biotecnología. En este orden de ideas, la industria farmacéutica de Suiza ha contribuido sustancialmente al crecimiento total de la economía en los últimos diez años, con un crecimiento promedio anual de 0.52% real.

El sector farmacéutico no es solo extremadamente importante para la economía de Suiza,

sino que también es el que más ha contribuido al desarrollo de la industria manufacturera. Esto es principalmente por el aumento de la productividad por trabajador, que se ve reflejado en un nivel alto de eficiencia y competitividad, y es debido a una fuerte capitalización, a instalaciones modernas, a empleados calificados y a actividades intensivas en innovación (Interpharma, 2019). En efecto, es la industria que genera más valor agregado por trabajador de toda la economía de Suiza y, además, corresponde a la industria exportadora más importante del país, pues en 2018 exportó un volumen total de 88.2 billones de francos suizos.

Gracias a la innovación en las últimas dos décadas logró un incremento en el número de puestos de trabajo junto con un crecimiento de la fuerza de trabajo altamente calificada requerida. Esto ha generado que las empresas farmacéuticas sean importantes fuentes de empleo: en 2018 alrededor de 46.800 personas fueron directamente contratados en la industria farmacéutica, mientras que 207.000 personas se emplean indirectamente gracias a esa industria (Interpharma, 2019). Así, la proporción de empleados por esta industria en toda la economía alcanza el 0,9%, mientras que el número de empleados en el sector manufacturero es de 6,7%.

Por otro lado, los precios de la industria farmacéutica presentan una tendencia a la baja, aunque esto no ha afectado la dinámica del sector. Esto se debe al aumento de los costos en el sistema de salud, la creciente competencia y la disminución de los márgenes debido a la apreciación del franco suizo (Interpharma, 2019). En Suiza el consumo de medicamentos crece a una menor tasa que el total gasto en salud, a diferencia de lo que sucede en los demás países de la OCDE. Esto refleja bajos niveles de consumo, dado que los precios están entre los más altos en Europa y los suizos tienden a adoptar nuevos productos farmacéuticos (Paris & Docteur, 2007).

Suiza tiene margen para mejorar la rentabilidad de sus gastos en medicamentos. Esto es

posible gracias a que los medicamentos genéricos en el mercado van en aumento, pero no alcanza lo que se ha logrado en otros lugares y los precios de los productos genéricos son más altos que los que se encuentran en otros países. En Suiza, la regulación de los precios de los medicamentos es de la siguiente manera: los precios de los medicamentos recetados y de venta libre no son reembolsables, son fijados libremente por los fabricantes, mientras que los precios máximos de los medicamentos incluidos en la canasta de beneficios reembolsados se negocian con los fabricantes (Paris & Docteur, 2007). En este último caso, los fabricantes pueden elegir no solicitar reembolso del precio de los medicamentos y comercializarlos al precio de mercado, pero hay incentivos para que prefieran optar por el reembolso, lo que implica que se da una regulación de precios de facto. Así, los productos farmacéuticos deben pasar por un proceso de evaluación y ser incluidos en una lista positiva para ser reembolsados por el seguro médico básico. En este sentido, la regulación de precios de Suiza para los medicamentos reembolsados tiene como resultado precios más bajos que lo que se obtendría en otro caso.

Argentina

La industria farmacéutica de Argentina participa en un 10.3% del total del mercado de América Latina y en un 0.3% del mercado mundial. Adicional a esto, más de la mitad del mercado está abastecido por empresas nacionales, contrario a lo que sucede en el resto de los países de la región (CILFA, 2020), exceptuando a Colombia. En este sentido, produce en promedio 670 millones de unidades anuales, donde el 68.4% es producido en laboratorios nacionales y, en 2019, exportó 729 millones de dólares y vendió 8.130 millones de dólares en el mercado nacional, el cual es de gran relevancia en la región. En el mercado interno se presenta un alto grado de competencia y un bajo nivel de concentración, permitiendo

mantener los precios en un nivel accesible para la población de acuerdo con las necesidades del país y la situación nacional. Respecto a la fuerza laboral que ocupa la industria farmacéutica, en total emplea directamente a 43.000 personas e indirectamente a 120.000 (CILFA, 2020). Respecto al resto de países de América Latina, Argentina posee los precios más baratos de medicamentos en salida de fábrica y a nivel agregado, al igual que en productos innovadores y en genéricos, tanto al por mayor como al por menor, lo cual permite observar la posición de Argentina en el mercado a nivel regional gracias a su competitividad (Álvarez & González, 2020).

Con el objetivo de promover el acceso de la población a los medicamentos básicos esenciales, se promulgó la Política Nacional de Medicamentos, que giró en torno a tres ejes principales: prescripción y uso de los medicamentos por su nombre genérico, selectividad en la financiación de los medicamentos por los seguros de salud, y la provisión pública, a través del Programa Remediar, para aquellos que no tuvieran cobertura de seguro de salud ni recursos con que adquirirlos. Las primeras dos estrategias estuvieron dirigidas a mejorar las condiciones de acceso de la población con capacidad financiera o con un sistema de cofinanciamiento de los medicamentos (Ramacciotti, & Romero, 2016).

El Programa Remediar, por su parte, es un programa que contribuye a garantizar el derecho al acceso y cobertura a los medicamentos esenciales a través de la distribución directa a los Centros de Salud. Este programa apuntó a la población con necesidades en medicamentos esenciales y logró alcanzar parcialmente los objetivos perseguidos (Tobar, 2004). Adicionalmente, según Tobar (2002), el Ministerio de salud de Argentina emprendió políticas para asegurar el acceso de la población a los medicamentos esenciales, dentro de las que se destacan la negociación de precios, correspondiente al congelamiento de los precios de medicamentos de una canasta base compuesta por 200, y la provisión

de medicamentos gratuita mediante el sistema público. Actualmente, el precio de los medicamentos en Argentina está completamente exento de todo tipo de regulación por parte del Estado. Aunque su provisión está considerada un servicio público, no existe ninguna entidad estatal que controle este aspecto.

Brasil

Las políticas públicas tomadas alrededor de la regulación de medicamentos en Brasil han estado basadas en la disminución de costos para promover la accesibilidad de los mismos tanto para el gobierno desde el canal institucional y para el consumidor final a través del canal comercial, esto mediante la promoción de genéricos en el país, ya que como lo afirma ProGenericos, los genéricos en Brasil son, en promedio, un 60% más baratos que los medicamentos de referencia en las farmacias.

Con una participación de mercado del 34,96% y representando el 85% de los productos dispensados por el Programa de Farmacia Popular, los genéricos constituyeron el principal instrumento de salud pública enfocado en el acceso a los medicamentos en Brasil. (ProGenericos, s.f.)

Desde la década de los 90, Brasil ha dado importantes pasos para fomentar la competitividad en el sector farmacéutico mediante reformas que fortalecieron y crearon incentivos en el sector para la producción de medicamentos genéricos. Ya en 2010, Brasil contaría con 6 laboratorios públicos para la producción de medicamentos genéricos siendo uno de los mayores financiadores de genéricos desde el sector público en América Latina. (Mizrahi, 2010)

La norma que sentaría la base para incentivar la producción de genéricos en Brasil es la implementación de la ley 9.787 de 1999, mediante la cual se fundó la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Dicha ley define como “genérico” a los fármacos que satisfacen las pruebas de equivalencia con medicamentos de referencia.

Según Bermudez (2004) los medicamentos genéricos pasaron a tener un 9% de participación en el mercado farmacéutico tan solo 4 años después de la implementación de esta ley, llevando a que su implementación sea todo un éxito.

Adicionalmente, la consolidación del éxito de la ley 9.787 vendría según Mizrahi (2010):

“en el periodo 2000-2004, cuando se logró reducir los precios de los antirretrovirales de 82% a 56% de ellos. Por otra parte, cabe destacar que dicha estrategia promovió establecer laboratorios del Estado para apoyar la producción y de esta manera respaldar su sistema de salud que tiene una cobertura universal.”

De esta manera, la implementación de las políticas públicas que buscaban establecer incentivos para la producción de genéricos y el sometimiento de precios al mecanismo de ajuste del mercado por medio de la competencia estarían alineadas con el objetivo de promover una cobertura universal de la salud en Brasil a menores costos.

En la actualidad, los genéricos en Brasil representan el 35% de las ventas en unidades en el mercado farmacéutico en su conjunto. Existen 93 fabricantes de genéricos, más de 3.700 registros de medicamentos y más de 21.700 presentaciones comerciales. Esto ha generado ventas de 11.500 millones de reales PPA²³ en 2020, con proyecciones a crecer por encima del 10% este año, impulsando el crecimiento de las ventas del resto de la industria farmacéutica un 12% (ProGenericos, s.f.). Es por esto que los genéricos se han convertido en una pieza clave, por un lado, para garantizar una adecuada accesibilidad de medicamentos para los usuarios del sistema de salud y; por otro lado, como creador de miles de empleos y parte importante de la economía en Brasil.

.....

23 Paridad de poder adquisitivo.

Alemania

Alemania se ha caracterizado desde finales del siglo XIX por su sólida ventaja en la industria farmacéutica a nivel global, en 1876 se firmó la Ley de Patentes Alemana sobre los medicamentos artificiales, lo que reforzó su poder de mercado como productor monopolista a nivel mundial hasta 1930 (Prieto, 2020). Y a pesar de que después de la segunda guerra mundial perdería su puesto como primer productor a nivel mundial de fármacos, aún es un gran referente en el sector farmacéutico. Actualmente, es el mayor productor de farmacéuticos en Europa con ventas de 41,5 millardos de euros en 2018, situándose a su vez en la cuarta posición del ranking mundial tras Estados Unidos, China y Japón. (ICEX, 2020).

La industria farmacéutica es una de las industrias más importantes del país. En 2019, el gasto sanitario se acercó a los 375 millardos de euros y representó el 11,2% del PIB en 2019. A su vez, el gasto farmacéutico representó el 14,1% del gasto sanitario total (ICEX, 2020). Esto convierte a la industria de los farmacéuticos en Alemania en un importante pilar de la economía y el bienestar. Por tanto, ha sido de gran relevancia para este país tomar políticas en dirección correcta para seguir fortaleciendo dicho sector de la economía.

En la industria farmacéutica existe gran concentración en la que los diez principales grupos farmacéuticos cuentan con una cuota del 41% de la facturación total del sector (ICEX, 2020). Esto pone en desventaja a las pequeñas y medianas empresas que deben competir y convivir con las grandes empresas con gran número de empleados.

Aproximadamente el 88% de la población está cubierta por un seguro médico que es obligatorio para todos los que tienen un ingreso bruto inferior a 5.062 euros al mes. Los planes de salud privados pueden proporcionar un servicio de salud completo para aquellos que optan por no participar en la GKV, o una cobertura complementaria para quienes permanecen dentro

de ella (Bundesärztekammer, s.f.). El Sistema Sanitario alemán incentivó el consumo de genéricos mediante la priorización de genéricos ante fármacos denominados como innovadores. Esta política en vía de fomentar la accesibilidad para el consumidor final y optimizar el gasto del gobierno logró ahorrar 12,8 millardos de euros en 2010 (Díaz, 2020).

El primero de enero del 2011 entra en vigencia la Ley de Reordenamiento del Mercado de Drogas (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-AM-NOG), por la que el gobierno alemán busca frenar el rápido aumento de los gastos en medicamentos, principalmente de las compañías de seguros de salud obligatorios. En ese sentido, la ley establece estudiar la efectividad de los medicamentos que entran al mercado buscando un gasto eficiente entre calidad y precio del producto.

Las rígidas políticas alemanas sobre la clasificación de fármacos y regulación de los mismos favoreciendo el mercado de los genéricos ha permitido un gran ahorro en el sector, atacando directamente el problema de la creciente población de tercera edad en Alemania. Sin embargo, se ha logrado que a pesar de que se consumen más medicamentos, el gasto es menor debido al aumento del uso de genéricos y a la reducción generalizada de precios.

China

China también ha dado un gran impulso a la industria farmacéutica local al facilitar la producción genérica interna. Al mismo tiempo, ha fortalecido sus capacidades de innovación y desarrollo. El gigante asiático ha sido particularmente efectivo promoviendo la investigación y desarrollo. Especialmente, se ha focalizado en la biotecnología.

A pesar de ser un régimen comunista, se encuentra en un proceso de libertad comercial que le permitió integrarse con otros países del mundo mediante la atracción de inversión extranjera y la promoción de los flujos de exportaciones e importaciones. Este panorama ha fomentado

un entorno que promueve la investigación y desarrollo, y fortalece la competitividad del país la cual en algunos productos ya es suficiente para enfrentarse a las capacidades de los países desarrollados.

Antes de la transformación china con Deng Xiaoping, el Partido Comunista ya había fomentado la industria con una visión de desarrollo industrial y generación de trabajo. No obstante, debido a su relativa autarquía frente del mundo, y la poca protección de derechos de propiedad, no se atrajeron los flujos de capital externo necesarios para la transferencia de tecnología y el aumento en la calidad de sus productos. En 1978, el gobierno se propuso fomentar la investigación y desarrollo, y fortalecer la producción interna de medicamentos.

Durante los años 80, China incrementó la inversión en ciencia y tecnología y empezó un programa de biotecnología enfocado en ingeniería genética de vegetales. También se crearon distintas entidades que apoyaron el desarrollo del sector, como el Centro Nacional de Desarrollo de la Biotecnología China, que coordinaba la financiación y los procesos de generación de conocimiento (Conde 2021; Wang, 2009). El éxito en la implementación de la biotecnología como objeto de la investigación y desarrollo fue contundente. Para el año 2002 existían 300 empresas biotecnológicas en el territorio chino al tiempo que se presentó un crecimiento exponencial en la solicitud de patentes internacionales por parte del gigante asiático (Wang, 2009).

Con todo, el primer país en vía de desarrollo en entrar en el proyecto del genoma humano fue China. Todo, producto del interés del gobierno chino en hacer más competitiva su industria farmacéutica mediante el incremento en la infraestructura técnica, y los montos de financiación pública, junto con las medidas para atraer inversión extranjera al sector de biotecnología.

Las inversiones no demoraron en llegar principalmente atraídas por una demanda creciente de medicamentos. Demanda incentivada por

la ampliación de servicios de salud a la mayoría de la población. Otra transformación tuvo su raíz en la industria tradicional china basada en hierbas y en tratamientos de corrección de desequilibrios mentales y psicológicos. Esta apertura de la medicina milenaria china ha generado que la industria de producción de medicamentos pueda explorar los conocimientos ancestrales chinos (Conde, 2020).

El plan estratégico chino, consistió en enviar académicos nacionales a universidades de países avanzados a estudiar su legislación sobre patentes. Esto se hizo con el fin de entrar a la Organización Mundial de Propiedad Intelectual en 1980. En 1984 promulgó la ley de patentes, donde se asumía un compromiso basado en un sistema de patentes occidental, que fue ratificado por distintos convenios de cooperación internacional. No obstante, aún existe mucho escepticismo frente a la aplicabilidad y efectividad de dicho marco de patentes (Conde, 2020). Con todo, China realizó las reformas necesarias para poder entrar a la Organización Mundial del Comercio. Hoy en día, parte de su estrategia de negocios es la invalidación de patentes²⁴.

Esta transformación permitió a China pasar de la imitación, a seguir las reglas de las patentes internacionales. China es el líder mundial de solicitud de patentes; en 2001 tenían el 47% del total de solicitud de patentes con 63,500 aproximadamente, mientras que en 2015 tuvieron 1 millón aproximadamente, acumulando el 88% del total de solicitudes²⁵. China ha adoptado también una mayor protección de datos de prueba sobre nuevas entidades químicas que se emplean para obtener autorizaciones de mercado.

Después de la revolución cultural, China se ha caracterizado por atraer la inversión extranjera y la transferencia de tecnología desde los

.....

²⁴ Por ejemplo, ver el caso del Viagra en su disputa contra Pfizer.

²⁵ Aunque solamente el 6% de sus patentes pertenecen a invenciones.

países avanzados. Como parte de este proceso, ha cambiado su posición frente a las patentes de productos farmacéuticos. Su modelo de innovación está enfocado en respetar las reglas de juego internacionales, a pesar de las controversias presentadas en los primeros años del siglo XXI.

ANÁLISIS ENTORNO COLOMBIANO

Colombia tiene pendiente el objetivo de consolidar una industria farmacéutica que fortalezca los procesos de producción de medicamentos genéricos y que impulse la investigación y desarrollo. Al mismo tiempo, existen retos generados por el comercio internacional y la preferencia por ampliar la protección de patentes en sus tratados de libre comercio. No obstante, lo más importante en la agenda es solucionar la carencia de una política industrial farmacéutica clara, racional y contundente.

En Colombia, dados los acuerdos de libre comercio suscritos, las compañías genéricas locales tienen que competir con las compañías multinacionales en igualdad de condiciones. Adicionalmente, la industria local no se ha enfocado en investigación y desarrollo, fenómeno producido por un vacío general en los incentivos. Al mismo tiempo, en materia tributaria han existido tratamientos diferenciales como el régimen de IVA, el cual fue corregido en 2019, pero existen presiones para volver a un estado discriminatorio para la industria de producción local.

El país durante los últimos años ha generado una industria con alta capacidad de producción genérica y originadores bajo acuerdos de licencia. Sin embargo, tiene pendiente la tarea con la investigación y desarrollo en compañía de locales. Un gran avance en el contexto colombiano está enfocado en la realización de ensayos clínicos por parte de las multinacionales, empero, las compañías locales y las instituciones académicas han tenido una participación limitada en este proceso. En este sentido, es importante

analizar la posición de Colombia frente al mercado global, y si las políticas que se han implementado podrían empezar un camino hacia la construcción de una industria farmacéutica nacional capaz de innovar. Las próximas secciones se encargarán de profundizar en tales cuestiones y en abordar posibles soluciones.

Colombia ha sido un país activo recientemente en desarrollar acuerdos bilaterales de libre comercio. Muestra de ello es la firma de acuerdos de libre comercio -a través de la Alianza del Pacífico, entre otras- con Singapur, Corea del Sur, Chile, México y Perú, donde no solamente se han adoptado normas estrictas sobre la protección de productos farmacéuticos, sino que han llegado más lejos con la promoción de la protección de datos de prueba en el TLC con Estados Unidos. Este interés y compromiso de Colombia con el comercio internacional, ha limitado a las compañías farmacéuticas nacionales a la producción y distribución de medicamentos genéricos. El gobierno ha planteado en distintos documentos de política que una de las ventajas más importantes de la economía nacional es su amplia biodiversidad (CONPES 3697). Lamentablemente en la práctica no se han focalizado recursos abundantes de inversión en investigación sobre la diversidad biológica del país y sus usos farmacéuticos. Los recursos se han centrado en otras fases de desarrollo de nuevos medicamentos como los ensayos clínicos.

Se puede evidenciar entonces una falta de coherencia general en el marco legal que no ha impulsado a Colombia a construir una industria innovadora. La falta de reglas claras del Estado colombiano ha producido una industria farmacéutica local que, a pesar de su crecimiento significativo tanto en ventas como en generación de empleo, aún es dependiente en términos tecnológicos y debe importar los ingredientes farmacéuticos activos para el abastecimiento interno y regional de medicamentos.

En Colombia, los precios de los medicamentos se regulan desde 2013 para garantizar un mayor

acceso a éstos, lo cual se traduce en mayor bienestar para la población. Sin embargo, existen muchos medicamentos de uso común que no se comercializan a un precio justo, principalmente por dos motivos. El primer motivo consiste en que aún hay medicamentos de alto costo y de uso común que no están incluidos en el régimen de control directo, es decir, que, aunque la política de regulación de precios va por buen camino aún queda mucho por recorrer.

El segundo motivo está relacionado con un vacío legal pues el control directo de precios en Colombia fija directamente el precio máximo de venta de los medicamentos para laboratorios, distribuidores y mayoristas, pero el precio de venta final de las farmacias y las droguerías no se encuentra regulado expresamente por la CNPMDM²⁶, pues en esta se promueve la aplicación de un margen justo entre el precio de compra a distribuidores mayoristas y el de venta a los consumidores y, por ende, no están sujetas de sanciones por parte de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) (Minsalud, 2019). Esto implica que muchos de los precios de medicamentos del canal comercial se dejen al libre albedrío de las droguerías.

Lo anterior significa que el esfuerzo de la CNPMDM y del Ministerio de Salud por reducir los precios de los medicamentos no ha sido suficiente. Adicionalmente, podría examinarse si fuera importante que los precios estén marcados en el empaque. Sin perder de vista que hay competencia en este nivel, lo cual impide que se eleven los precios. Además, hay facultad para intervenir en caso de que se presentasen distorsiones.

En Colombia aún no se han tomado acciones para mitigar el impacto de los altos costos de transacción. De acuerdo con el informe técnico presentado en 2013 por el ministerio de salud (Minsalud, 2013), existe un ejercicio “en cadena” al momento de pagar, pues en el canal institucional

.....
26 Regulación de precio de Medicamentos Ministerio de Salud y Protección Social

no es el consumidor final quien asume el valor de la venta, sino que es el Sistema Nacional de Salud que inicialmente financia un pago hacia las EPS para que estas a su vez, hagan un pago dirigido a los hospitales (IPS), para que sean estos últimos los que hagan la transacción con los fabricantes. En esta red también hay transacciones que realizan las EPS con operadores logísticos. El costo administrativo y la corrupción también impactan en el gasto por los medicamentos que se reembolsan

Esta sección da una apertura a las fallas del sistema de salud colombiano que a pesar de estar encaminado por dos de los tres pilares mencionados, aún le falta complementar sus políticas para acercarse a los países destacados por su sector farmacéutico. Es importante que se fortalezcan las políticas de incentivo hacia la innovación farmacéutica, dando prioridad a los productores nacionales para que no caigan en desventaja.

Por otro lado, un factor importante para el desarrollo de la industria farmacéutica resulta ser la formación de talento humano. En Colombia, la industria farmacéutica cuenta con 48.344 empleos ocupados (2010-2018, GEIH-DANE), posicionándose en el séptimo puesto de ocupación en las industrias, demostrando su relevancia en la economía del país. Adicionalmente, el ingreso salarial, es en promedio mayor comparado a otros sectores, ubicándose en el octavo puesto de mayor remuneración. Estas cifras son producto de su alta demanda en la formación académica requerida.

De hecho, este es un tema sobre la mesa en el Pacto por el crecimiento y para la generación de empleo del sector farmacéutico., donde participan sectores públicos y privados y se identifica como un “cuello de botella” la falta de formación profesional y técnica en campos prioritarios para la producción e innovación farmacéutica para garantizar talento humano en los campos requeridos por la industria y estimular la investigación en el sector (Gobierno de Colombia, 2020) Para

esto, se estableció un apoyo financiero, técnico y metodológico con el Ministerio de Educación, y promoción de la participación en instituciones como el SENA²⁷. Por otra parte, en los

últimos años se puede evidenciar la respuesta a esta demanda con el incremento de universidades que ofertan la carrera profesional de química farmacéutica.

.....

²⁷ <https://www.colombiaproductiva.com/CMSPages/GetFile.aspx?guid=cf5564e5-a127-44e6-a3b9-f100e7b75fe9>

REGULACIONES SECTORIALES E INSTITUCIONALES

El medicamento como producto que hace parte de un sistema económico se diferencia de otros debido a que la decisión de su uso se debe determinar por medio de la evaluación de sus beneficios potenciales frente a sus riesgos. Decisión que debería estar sujeta a la prescripción de un profesional de salud idóneo. De allí que, siempre que el paciente tome un medicamento, se pretenda reducir los riesgos asociados desde diferentes ámbitos, lo que históricamente ha promovido la creación de diferentes regulaciones que tienen como objetivo propender por su buen uso y preservar la salud pública (Rägo y Santos, 2008).

No obstante, la definición de medicamento va más allá de ser un compuesto entre cuyas funciones están el tratamiento, prevención, paliación, diagnóstico o rehabilitación de una enfermedad; el medicamento como objeto que juega un rol clave de cualquier sistema de salud permite evaluar su grado de equidad y acceso, y también pone en evidencia su capacidad financiera, considerando que representa uno de los rubros más importantes del gasto en salud y, por tanto, debe ser regulado para establecer mecanismos de control de estos recursos (Vásquez, Gómez y Rodríguez, 2010).

El medicamento no solo es objeto de regulación desde que se encuentra disponible en el mercado, la regulación abarca diferentes etapas de su ciclo de vida: durante el desarrollo de un

medicamento, los estudios llevados a cabo en animales y en humanos deben cumplir lo establecido por las guías técnicas para su desarrollo, incluyendo la aprobación de los protocolos por parte de las agencias sanitarias para aquellos que son llevados a cabo en humanos. Igualmente, para que un medicamento pueda ser fabricado, debe cumplir con los estándares de calidad establecidos por las farmacopeas y otros lineamientos como las Buenas Prácticas de Manufactura, requisitos que son verificados por la agencia sanitaria para aquellos medicamentos que pretenden entrar en el mercado. Una vez obtenida la autorización de comercialización, el medicamento es cubierto adicionalmente por la regulación en materia de almacenamiento, distribución, dispensación, farmacovigilancia, etiquetado, publicidad, control de precios, entre otras.

ARQUEOLOGÍA REGULATORIA Y ESTADO DEL ARTE

A lo largo del siglo XX el legislador colombiano ha expedido un conjunto de normas que han tenido por objeto la regulación de la fabricación, venta y distribución de medicamentos. En un primer momento la normatividad se concentró en una regulación más prohibicionista, para luego ir dando paso a conceptos y procedimientos administrativos más técnicos. Sin embargo, ha

sido una constante a lo largo de la historia de la legislación nacional sobre medicamentos, la dispersión normativa.

1. Regulación prohibicionista

Las primeras regulaciones sobre medicamentos, de carácter prohibicionista, datan de principios del siglo XX. Así, las Leyes 11 de 1920 y 118 de 1928, crearon un marco normativo que prohibía la venta, preparación e importación de sustancias que para la época se consideraban de “hábitos perniciosos” tales como: cocaína o sus sales; opio o preparaciones oficinales de éste, como láudano, opio concentrado, bálsamo anodino, etc., codeína y morfina o las sales de éstas o sus derivados; heroína, belladona, atropina o sus sales; cánnabis índico y las demás sustancias de esta misma clase.

Las leyes establecían sanciones para aquellos que comerciaban con las sustancias que podían “formar hábitos perniciosos”. Sin embargo, se daba la posibilidad de utilizarlas para preparar especialidades farmacéuticas, siempre y cuando se realizaran en un laboratorio oficial designado por el Gobierno Nacional. Asimismo, se restringía la venta a las farmacias establecidas con las formalidades legales. Igualmente, la regulación prohibía la venta de jeringuillas o agujas hipodérmicas. Los medicamentos para combatir enfermedades venéreas, así como los antiofídicos tenían prohibición de producción, anuncio y venta. Para los primeros, se exigía la autorización de la Comisión de Especialidades Farmacéuticas (Ley 15 de 1925), mientras que para los antiofídicos se exigía que hubiesen sido declarados científicamente eficaces (Ley 4 de 1929).

Para la época, a nivel internacional se desarrollaron instrumentos en el marco de la Convención para limitar la manufactura y reglamentar la distribución de drogas narcóticas de 1931, que fueron adoptados por Colombia mediante la Ley 18 de 1933, en la cual se listaban las drogas que debían ser restringidas en su fabricación y

venta. En desarrollo de los preceptos de la Convención, se expidió la Ley 36 de 1939, en la que se autorizaba exclusivamente al Gobierno Nacional para importar las drogas de “hábitos perniciosos”. De esta manera, en el Decreto 1727 de 1940, se habilitó al Instituto Nacional de Higiene “Samper Martínez” para poseer y conservar el depósito del Estado de productos estupefacientes, así como para ordenar y atender la distribución de los mismos.

Posteriormente con la Convención Única de 1961, adoptada mediante la Ley 13 de 1974, se actualizó la lista de estupefacientes que tendrán limitación para su fabricación, comercio y distribución, así como lineamientos al gobierno para combatir la producción ilegal de estupefacientes.

2. Inicio del fortalecimiento institucional

A medida que el legislador conformaba el marco normativo regulatorio de los estupefacientes, se comenzaron a fortalecer los entes administrativos que se encargaban de su cumplimiento. Tal es el caso de la Ley 116 de 1937, en la que se anunciaba la nueva conformación de la Comisión de Especialidades Farmacéuticas; en el mismo sentido, con el Decreto 162 de 1942 creó la Junta Central de Control de Precios, que tenía como función fijar y controlar periódicamente los precios de las drogas y artículos medicinales en general. Adicionalmente, se establecían unas multas para aquellos que los vendían a precios superiores. Hasta 1988 se volvería a discutir sobre una política de precios con la Ley 81 del mismo año, en la que se afirmó que le correspondía al Ministerio de Desarrollo Económico establecer la política de precios, aplicar y fijar de acuerdo con ella, por medio de resolución, los precios de los bienes y servicios sometidos a control directo, que no fueran de competencia de otra u otras entidades. De esa forma, se estableció que la política de precios podría ejercerse bajo las modalidades de: (i) régimen de control directo; (ii) régimen de libertad regulada; (iii) régimen de libertad vigilada.

El fortalecimiento institucional continuó con la Ley 32 de 1948, con la que se creó el Departamento Jurídico del Ministerio de Higiene, ente que reemplazó a la Comisión de Especialidades Farmacéuticas, encargado de conceder licencias para la importación, fabricación y venta de drogas, adicionalmente de cosméticos y alimentos.

Posteriormente, con el Decreto 2380 de 1960 se creó la Subdivisión de Drogas, Alimentos y Cosméticos para vigilar y regular en el territorio nacional lo relacionado con la producción, distribución y expendio de drogas para uso humano o animal, alimentos, cosméticos, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, jabones insecticidas, rodenticidas y demás artículos de índole médica o alimenticia, importada o nacional, que afecten la salud individual o colectiva. Asimismo, se le encomendó la función de expedir licencias para el funcionamiento de laboratorio de producción farmacéutica, de acuerdo con la legislación pertinente. Funciones que serían delegadas a la Oficina de Control de Drogas y Productos Biológicos del Ministerio de Salud Pública con el Decreto 1289 de 1964.

Con el fin de ayudar en la coordinación de la aplicación de las normas nacionales e internacionales para facilitar la importación y exportación de los medicamentos, se creó el Consejo de Industria y Comercio de medicamentos, cosméticos, alimentos, plaguicidas y demás productos que incidieran en la salud individual o colectiva.

A mediados del siglo XX la regulación sobre medicamentos comenzó a especializarse y ser más técnica, por ejemplo, se expidió el Decreto 825 de 1946, con el que se reguló el reenvase de especialidades farmacéuticas y posteriormente, con el decreto 2092 de 1986, se amplió la regulación para la elaboración, envase, almacenamiento, transporte y expendio de medicamentos.

En el mismo sentido, los Decretos 291 y 421 de 1963 reglamentaron la expedición de licencias, la fabricación y la venta de productos farmacéuticos básicos bajo su nombre genérico o término. Por su parte la Ley 9 de 1979 en su Título VI. Sobre

medicamentos estableció obligaciones para los laboratorios farmacéuticos entre las que cuentan: efectuar un control permanente de la calidad de sus materias primas y productos terminados.

Cabe destacar que la Ley 84 de 1946 reguló el ejercicio de la farmacia, estableciendo que la venta de los medicamentos sólo podía hacerse en farmacias, droguerías, laboratorios o depósitos legalmente establecidos a cuyo frente se encontrara un farmacéutico responsable.

3. Marco normativo con la Constitución Política de 1991

La Constitución Política de Colombia comenzó a introducir cambios institucionales profundos desde la visión de un Estado Social de Derecho. Este nuevo marco constitucional adoptó reformas como la contenida en la Ley 100 de 1993, con la que se creó el nuevo sistema de seguridad social integral y con él la creación del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), un establecimiento administrativo adscrito al Ministerio de Salud y cuyo objeto, entre otros, es la ejecución de políticas en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad de medicamentos. Las funciones del Invima están contenidas en el Decreto 1290 de 1994 que fue modificado por el Decreto 2078 de 2012, entre las que se encuentran: la de expedir las licencias sanitarias de funcionamiento y los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de estos.

Con la creación del Invima y mediante el Decreto 677 de 1995, el marco normativo que regulaba los registros y licencias de los medicamentos cambió, en él se estableció que:

los establecimientos fabricantes de los productos objeto del presente Decreto, deberán tener licencia sanitaria de funcionamiento expedida por el Invima o la autoridad en que este haya delegado, para lo cual deberán ceñirse a las buenas prácticas de manufactura, en el

caso de los medicamentos, las preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales y los cosméticos, y a las Normas Técnicas de Fabricación para los productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico, aprobadas por el Ministerio de Salud". (Congreso de la República).

De esta manera, se expidió el Decreto 549 de 2001 (modificado por los Decretos 162 de 2004, 2086 de 2010 y 900 de 2018), en el que se reguló el procedimiento para obtener el certificado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura. Posteriormente complementaría el nuevo marco normativo: el Decreto 2085 de 2002 sobre la obtención del registro sanitario respecto a nuevas entidades químicas; el Decreto 481 de 2004 que regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación desarrollo, producción, importación y comercialización de los medicamentos vitales no disponibles; el Decreto 1737 de 2005 que reglamenta la preparación, distribución, dispensación, comercialización y empaque de medicamentos homeopáticos; el Decreto 1313 de 2010 que establece los requisitos y procedimientos para que el Invima autorice importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos no incluidos en los planes de beneficios y el Decreto 1782 de 2014 sobre los requisitos y procedimientos para las evaluaciones farmacológicas y farmacéuticas de los medicamentos biológicos.

Por otra parte, la política más reciente de precios se estableció con la Ley 1438 de 2011, con la creación de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, sus funciones están contenidas en el Decreto 1071 de 2012, las cuales son: i) fijar y adoptar los lineamientos generales para la formulación y regulación de la política de precios de medicamentos y dispositivos médicos; ii) monitorear el comportamiento de los precios; iii) determinar la aplicación de los regímenes específicos de precios de medicamentos.

Bajo la constitucionalización de los diferentes organismos y entes del Estado, se promulgó la Ley 733 de 2012 que estableció que el Invima deberá publicar todas las solicitudes de evaluación farmacológicas y de registro sanitario, con el que se garantiza el deber de publicidad y transparencia de la administración pública. Cabe destacar el Decreto 2200 de 2005 que reglamentó el servicio farmacéutico.

De la revisión normativa, se puede concluir que existe una dispersión de la misma, debido a que no ha existido por parte del legislador la iniciativa de compilar en un solo cuerpo normativo toda la regulación sobre medicamentos, lo cual facilitaría su consulta y seguimiento por todos los laboratorios del país.

4. Regulación administrativa sobre medicamentos

La Ley 100 de 1993 dio origen al SGSS y, a partir de lo contemplado en su artículo 245, dio lugar a la creación del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, un establecimiento público de orden nacional, con patrimonio independiente y autonomía administrativa, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social y perteneciente al Sistema de Salud. Según lo establecido por en el artículo 4 del Decreto 2078 de 2012, entre las funciones de INVIMA se encuentran:

1. Ejercer las funciones de inspección, vigilancia y control a los establecimientos productores y comercializadores de los productos a que hace referencia el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 (...) durante las actividades asociadas con su producción, importación, exportación y disposición para consumo;
2. Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias (...) y expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos (...);
3. Identificar

y evaluar las infracciones a las normas sanitarias y a los procedimientos establecidos, (...); 5. Establecer las directrices técnicas y los procedimientos de operación a ejecutarse por parte de los entes territoriales, en los asuntos competencia del INVIMA. (...) 7. Brindar asistencia técnica y asesorar a las entidades territoriales en la correcta aplicación de normas y procedimientos previstos en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad en los temas de su competencia. (Presidencia de la República, 2012)

En cumplimiento de estas funciones y como autoridad administrativa, el INVIMA se encarga de verificar el cumplimiento de las normas sanitarias expedidas por el Ministerio de Salud y Protección social, actuando como Agencia Reguladora Nacional, una entidad designada para garantizar el cumplimiento de aquellos aspectos de carácter técnico y científico que considera la regulación de medicamentos y que está facultada para ejecutar las políticas en materia de vigilancia y de control de los productos sanitarios.

El objetivo de este apartado del texto es sintetizar la regulación de medicamentos en el país, con énfasis en los medicamentos de síntesis química. Este conjunto de normas administrativas emitidas por el Ministerio de Salud y Protección Social al tener un carácter y rigor científico impactan de forma importante en la industria farmacéutica, pues orientan la forma en que sus procesos son llevados a cabo, desde el punto de vista de la fabricación y desde el punto de vista de la cadena de distribución del medicamento, en la que también se incluyen otros actores como los servicios farmacéuticos y los prescriptores.

Para comenzar, la Resolución 3183 de 1995 del Ministerio de Salud se encargó de adoptar el manual de Buenas Prácticas de Manufactura, allí se anexó una serie de informes técnicos No. 823 de la Organización Mundial de la Salud. La resolución tiene como propósito adecuar la

normatividad nacional sobre el tema a los nuevos lineamientos internacionales. En esta misma línea, la Resolución 1087 de 2001 adoptó la guía de inspección de laboratorios o establecimientos de producción farmacéutica, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Asimismo, la Resolución 3862 de 2005 del Ministerio de Protección Social adoptó la guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, llenado y distribución de gases medicinales, la cual se encuentra como anexo de la resolución.

Por su parte, la Resolución 444 de 2008 que se expidió como facultad del Ministerio de Protección Social de adoptar el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración para los Establecimientos Farmacéuticos señalados en el parágrafo 5 del artículo 11 del Decreto 2200 de 2005, es decir, para todos aquellos establecimientos farmacéuticos que realicen operaciones de elaboración, transformación, preparaciones, mezclas, adecuación y ajuste de concentraciones de dosis, reenvaso o reempaque de medicamentos. El instrumento de verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de elaboración de preparaciones magistrales está contenido en el anexo técnico de la resolución.

Asimismo, la Resolución 12580 de 2011 del INVIMA adoptó la guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura que deben cumplir los gases medicinales en los procesos de fabricación, llenado, control de calidad, distribución y comercialización, derogando la Resolución 38231 del INVIMA del año anterior, exponiendo en su parte motiva que la regulación derogada no acogía todos los aspectos centrales de cambio contenidos en los Reglamentos Técnicos, los cuales están contenidos en la Resolución 4410 del 17 de noviembre de 2009.

La Resolución 5402 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social adoptó el manual de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura de medicamentos biológicos, el cual permite

al INVIMA evaluar los elementos objeto de inspección para la certificación de BPM de medicamentos biológicos, en esta ocasión se tuvo en cuenta la opinión del delegado para la protección de la competencia de la Superintendencia de Industria y Comercio, en parte reconociendo la posible afectación a la industria farmacéutica del país al implementar un nuevo manual de Buenas Prácticas de Manufactura.

Adicionalmente, la Resolución 4245 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social estableció los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de radiofármacos y adoptó el instrumento para su verificación, la parte motiva de la misma afirmaba que se tenía como propósito salvaguardar la salud pública, proteger la vida y la salud humana y garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos radiofármacos (Ministerio de Protección Social, 2015).

Finalmente, la Resolución 1160 de 2016 estableció 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, derogando las resoluciones 3183 de 1995 y la 1087 de 2001. Sin embargo, estableció un régimen de transición que consiste en que, durante los tres años siguientes a la expedición de la resolución, es decir el 06 de abril de 2016, se debe aplicar la Resolución 3183 de 1995 y la 1087 de 2001, cumplido ese término se comenzará a cumplir con los Anexos 1 y 3 de la Resolución 1160 de 2016. Asimismo, durante los cinco años siguientes a la expedición de la resolución se aplicará lo dispuesto en la Resolución 3183 de 1995, vencido dicho término entrará a regir los Anexos 2 y 4 de la Resolución 1160 de 2016.

En esta resolución se reconoció que es fundamental la actualización del marco normativo según las recomendaciones que realiza el Comité de expertos de la OMS, debido a que existen versiones más actualizadas de las Buenas Prácticas de

Manufactura. Lo anterior, hace necesario ajustar los manuales y las guías de inspección a las actualizaciones del Comité de Expertos de la OMS, para contribuir a la competitividad a nivel internacional y al acceso de los mercados globales de la industria (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016). Empero, Resolución 1160 de 2016 ha sufrido modificaciones; por ejemplo, por la Resolución 886 de 2019 que afecta su vigencia debido a que el sector manifestó no poder cumplir dentro de los tiempos estipulados con la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. En ese sentido, la Resolución 2190 de 2020 firmada en el marco de la emergencia COVID-19, modifica los artículos 5, 6 y 10.

Igualmente, otras resoluciones del Ministerio de Salud regulan otros tópicos como la Resolución 1267 de 2001 la cual define las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos, en ella se establece que se puede aceptar la producción de antibióticos, que tienen en su estructura el anillo betalactámico, como penicilinas, ampicilinas, cefalosporinas, etc., en las mismas áreas y con los mismos equipos, pero segregados del resto de productos de la empresa, siempre y cuando el lugar sea físicamente independiente y cuente con sistema y manejo de aire independiente (2001).

Aditivo, la Resolución 1403 de 2007 del Ministerio de Protección Social determinó los criterios administrativos y técnicos generales del Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico y adopta el Manual de condiciones esenciales y procedimientos del Servicio Farmacéutico. Mientras que la Resolución 3028 de 2008 del Ministerio de Protección Social definió las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos, así como estableció las formas farmacéuticas y estipula los requisitos para la fabricación de medicamentos a base de principios activos.

La Resolución 3619 de 2013 del Ministerio de Protección Social expidió el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorios de Control de Calidad

de Productos Farmacéuticos y estableció su Guía de Evaluación. Además, afirmó que para los medicamentos importados, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, aceptará el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), o el documento que haga sus veces, o que lo incorpore en el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), expedido por la autoridad competente, respecto de los laboratorios ubicados en los siguientes países: Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Alemania, Suiza, Francia, Reino Unido, Dinamarca, Holanda, Suecia, Japón y Noruega.

De otro lado, la Resolución 3157 de 2018 establece la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química, con el fin de garantizar la estabilidad del medicamento de síntesis química en todo el proceso productivo, desde el ingrediente farmacéutico activo hasta el final de la vida útil del producto farmacéutico terminado. Por su parte, la Resolución 1124 de 2016, establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, también define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las instituciones que los realizan.

Para una mejor comprensión de esta normatividad, a continuación, presentamos los hallazgos sobre el tema:

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

LEY 11 DE 1920

Prohibición de la venta de sustancias como cocaína, opio, morfina. La venta y preparación de especialidades farmacéuticas que las contengan están reguladas por la Comisión de Especialidades. Reglamentación Decreto 35 de 1933. Pierde Vigencia: 24 de noviembre de 1937.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

LEY 15 DE 1925

Prohibición a la producción, anuncio y venta de medicamentos para combatir enfermedades venéreas

LEY 118 DE 1928

Se agrega a la lista de drogas que pueden formar hábito pernicioso las que considere la Dirección Nacional de Higiene. Con limitaciones para su venta y preparación de especialidades que las contengan.

LEY 4 DE 1929

Prohíbe la producción, venta y el anuncio de antiofídicos. La Dirección Nacional de Higiene proveerá a Departamentos e Intendencias de las cantidades suficientes para necesidades locales.

LEY 18 DE 1933

Se adopta la Convención para limitar la manufactura y reglamentar la distribución de drogas narcóticas

DECRETO 35 DE 1933

Sólo podrán ingresar al país las drogas heroicas, por el Puerto Colombia y Buenaventura.

LEY 116 DE 1937

Sobre la conformación de la Comisión de Especialidades Farmacéuticas y la prohibición de preparaciones con opio, excepto los laboratorios que cumplan los requisitos legales. Reglamentado Decreto 786 de 1940.

DECRETO 697 DE 1938

Sobre los depósitos de drogas y las droguerías.

LEY 36 DE 1939

Sólo el Gobierno Nacional podrá importar drogas que forman hábito pernicioso.

DECRETO 1727 DE 1940

El Instituto Nacional de Higiene posee y conserva el depósito del Estado de productos estupefacientes, ordena la distribución y su expendio.

DECRETO 808 DE 1941

Se introduce a la desmorfina como droga que forma hábito pernicioso.

DECRETO 162 DE 1942

Creación de la Junta Central de Control de Precios, encargada de fijar y controlar periódicamente los precios de las drogas.

DECRETO 826 DE 1946

Requisitos para que los laboratorios puedan reenvasar especialidades farmacéuticas producidas en el exterior.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

LEY 84 DE 1946

Definición del ejercicio de farmacia y medicamentos. Establece la venta de medicamentos exclusivamente en farmacias, droguerías y laboratorios legalmente establecidos.

LEY 32 DE 1948

Creación del Departamento Jurídico del Ministerio de Higiene quien reemplaza a la Comisión de Especialidades Farmacéuticas. Se encarga de otorgar licencias para la importación, fabricación y venta de drogas, alimentos y cosméticos. (Vigencia de licencias de 10 años). *Reglamentado: D. 291 de 1963; D. 421 de 1963.*

DECRETO 53 DE 1958

Autoriza la libre importación de drogas que a juicio del Ministerio de Salud Pública sean considerados de urgencia.

DECRETO 2380 DE 1960

Organización de la Subdivisión de Drogas, Alimentos y Cosméticos, la cual regula la producción, distribución y expendio. *Pierde Vigencia: 28 de mayo de 1964.*

DECRETO 291 DE 1963

Reglamenta la expedición de licencias, fabricación y la venta de productos farmacéuticos básicos, con el propósito de realizar el Plan de Abaratamiento en el precio de las drogas.

DECRETO 421 DE 1963

El Ministerio de Salud Pública, por medio de resolución, establecerá los requisitos que deben llenar las asociaciones que puedan identificarse como productos o fabricantes.

DECRETO 1289 DE 1964

Se organiza la Oficina de Control de Drogas y Productos Biológicos del Ministerio de Salud Pública, quien vigilará la producción, distribución y expendio de drogas, entre otros, además de licenciar tales productos.

LEY 13 DE 1974

Incorpora la Convención Única sobre estupefacientes.

DECRETO 355 DE 1975

Se crea el Consejo de Industria y Comercio de Medicamentos, Cosméticos, Alimentos y demás productos que incidan en la salud, quien coordinará la aplicación de las normas nacionales e internacionales para facilitar la importación y exportación de tales productos.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

DECRETO 2315 DE 1979

Cuando la Nación deba adquirir medicamentos que no tengan registro sanitario en Colombia, se requerirá el documento que lo reemplace en el país de origen y concepto técnico del Ministerio de Salud.

LEY 9 DE 1979

Título VI. Drogas, medicamentos, cosméticos y similares. Obligación de registro ante el Ministerio de Salud para importación, exportación, fabricación y venta de medicamentos. *Reglamentado: D. 709 de 1991; D. 2742 de 1991.*

DECRETO 2092 DE 1986

Establece los requisitos generales para adquirir el registro de un medicamento. Crea la Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos, encargada de concepcionar las normas de carácter científico que deban regir para el registro y control de los medicamentos. *Pierde Vigencia: 27 de diciembre de 2005.*

LEY 81 DE 1988

Le corresponde al Ministerio de Desarrollo Económico establecer la política de precios, aplicar y fijar de acuerdo con ella, por medio de resolución, los precios de los bienes y servicios sometidos a control directo, que no sean de competencia de otra u otras entidades. Hay tres modalidades: (i) Régimen de Control Directo; (ii) Régimen de libertad regulada; (iii) Régimen de libertad vigilada. *Reglamentado: D. 2877 de 1990; D. 42 de 1992; D. 2813 de 1989.*

DECRETO 2813 DE 1989

Crea el Consejo de Precios de Medicamentos, que tiene como función hacer recomendaciones para el establecimiento de la política de precios de medicamentos.

DECRETO 2877 DE 1990

Quedan sometidos al régimen de control directo de precios, los medicamentos esenciales producidos en condiciones no competitivas, los de la canasta hospitalaria y aquellos considerados como medicamentos críticos. Establece la fórmula para el precio máximo de venta al público. *Pierde Vigencia con el D. 42 de 1992.*

DECRETO 709 DE 1991

Reglamenta la producción y expendio de los medicamentos esenciales.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

● **DECRETO 1747 DE 1991**
Específicas materias primas para la elaboración de medicamentos están excluidos del impuesto sobre las ventas si se cumple para importaciones y exportaciones con el visto bueno del Ministerio de Salud; para ventas en el país: con certificación de registro vigente como fabricante, con manifestación de que la materia prima se destinará a la fabricación de medicamentos.

● **DECRETO 42 DE 1992**
Deroga el Decreto 2877 de 1990.

● **DECRETO 1744 DE 1992**
Lineamientos para la concesión del Registro sanitario Provisional: solicitud de renovación de los Registros Sanitarios y modificación de los mismos.

LEY 100 DE 1993

Se crea el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invi-ma, como un establecimiento público, adscrito al Ministerio de Salud, cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos. La Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos tendrá a su cargo la formulación y la regulación de la política de precios de medicamentos y dispositivos médicos. Reglamentado: D. 413 de 1994; D. 1290 de 1994.

CREACIÓN DEL INVIMA

● **DECRETO 413 DE 1994**
Funciones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos. Entre los que está: Establecer y revisar los criterios generales para la formulación de la política de regulación de precios de medicamentos. Pierde Vigencia: 22 de mayo de 2012.

● **DECRETO 1290 DE 1994**
Funciones del INVIMA: 1. Controlar y vigilar la calidad y seguridad de los productos establecidos en el artículo 245 de la ley 100 de 1993. 2. Expedir las licencias sanitarias de funcionamiento y los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos. 3. Autorizar la publicidad que se dirija a promover la comercialización y consumo de los productos establecidos en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993. Pierde Vigencia: 08 de octubre de 2012 por D. 2078 de 2012.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

● **DECRETO 677 DE 1995**
Se debe tener licencia expedida por el INVIMA para la fabricación de los productos descritos en el decreto, asimismo, el envase, empaque, expendio y comercialización. Desarrollo en D. 2086 de 2010.

● **RES. 3183 DE 1995**
MINISTERIO DE SALUD
Adopta el manual de buenas prácticas de manufactura de la Organización Mundial de la Salud, documento WHO, serie de informes técnicos No. 823. Desarrollo del Decreto 1292 de 1994.

LEY 399 DE 1997

El INVIMA podrá cobrar a toda persona natural o jurídica que necesiten expedición, modificación y renovación de los registros de medicamentos; expedición, renovación y ampliación de la capacidad de los laboratorios, etc; realización de exámenes de laboratorio; expedición de certificados relacionados con los registros, una tasa reglamentada por el Gobierno Nacional. Desarrollo en Ley 2069 de 2020.

● **DECRETO 549 DE 2001**
Procedimiento para la obtención del certificado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura.

● **RES. 1087 DE 2001**
MINISTERIO DE SALUD
Adopta la Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, contenida en el Anexo 1 - 2001. Desarrollo Decreto 549 de 2001.

● **RES. 1267 DE 2001**
MINISTERIO DE SALUD
Define las áreas de manufactura de un laboratorio y admite la fabricación de ciertos medicamentos en las mismas áreas de fabricación, según lo disponga la resolución. Desarrollo Decreto 677 de 1995.

● **DECRETO 358 DE 2002**
Condiciones para la exclusión del impuesto sobre las ventas para materias primas químicas utilizadas en la fabricación de medicamentos, plaguicidas e insecticidas

● **DECRETO 2085 DE 2002**
Obtención del registro sanitario respecto a nuevas entidades químicas en el área de medicamentos. Se entenderá como nueva entidad química el principio activo que no ha sido incluido en Normas Farmacológicas en Colombia.

LÍNEA NORMATIVA
LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN
DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

- **DECRETO 481 DE 2004**
Regular los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de los medicamentos vitales no disponibles con el fin de mejorar la oferta de los mismos en el país. Los medicamentos vitales no disponibles son un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
- **DECRETO 919 DE 2004**
Regula los procesos, requisitos y demás aspectos relacionados con las donaciones internacionales con fines sociales y humanitarios de medicamentos y dispositivos médicos dentro de los cuales no se incluyen los equipos biomédicos.
- **RES. 4320 DE 2004**
MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL
Reglamenta la publicidad de los medicamentos y productos Fito terapéuticos de venta sin prescripción facultativa o de venta libre. *Desarrollo Decreto 677 DE 1995.*
- **DECRETO 1737 DE 2005**
Procedimiento para la obtención del certificado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura.
- **DECRETO 2200 DE 2005**
Se reglamenta el servicio farmacéutico. Toda prescripción de medicamentos deberá hacerse por escrito, previa evaluación del paciente y registro de sus condiciones y diagnóstico en la historia clínica, utilizando para ello la Denominación Común Internacional
- **DECRETO 3050 DE 2005**
Los medicamentos que requieran para su venta de la fórmula facultativa, solo se podrán expender en droguerías y farmacias-droguerías. Aquellos de venta libre también se pueden adquirir en almacenes de cadena o de grandes superficies y otros establecimientos que cumpla con las buenas prácticas de abastecimiento.
- **RES. 1403 DE 2007**
MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL
Determina los criterios administrativos y técnicos generales del Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico y adopta el Manual de condiciones esenciales y procedimientos del Servicio Farmacéutico. *Desarrollo Ley 100 de 1993; Decreto 2200 de 2005.*

LÍNEA NORMATIVA
LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN
DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

- **RES. 444 DE 2008**
MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL
Adopta el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración de preparaciones magistrales para los Establecimientos Farmacéuticos señalados en el parágrafo 5 del artículo 11 del Decreto 2200 de 2005. *Desarrollo del decreto mentado.*
- **RES. 3028 DE 2008**
MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL
Define las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos. Define las formas farmacéuticas y estipula los requisitos para la fabricación de medicamentos a base de principios activos. *Desarrollo Decreto 677 de 1995.*
- **DECRETO 1313 DE 2010**
Establece los requisitos y procedimientos para que el Invima, autorice importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos no incluidos en los Planes de Beneficios, que cuenten con registro sanitario o permiso de comercialización en Colombia.
- **DECRETO 2086 DE 2010**
Se establece el procedimiento acelerado que aplicará el Invima, para la evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos previamente determinados por el Gobierno Nacional por razones de interés público o salud pública.
- **LEY 1438 DE 2011**
En adelante la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos de que trata el artículo 245 de la Ley 100 de 1993, se denominará Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, y tendrá a su cargo la formulación y la regulación de la política de precios de medicamentos y dispositivos médicos. *Reglamentado: D. 1071 de 2012.*
- **DECRETO 733 DE 2012**
El Invima publicará, en su portal de Internet, con fines informativos, las solicitudes de evaluación farmacológica y de registro sanitario radicadas, con excepción de los trámites de concesión automática, indicando los datos de identificación del solicitante y la información relativa al producto respectivo del cual se ha radicado solicitud.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

- **DECRETO 1071 DE 2012**
Son funciones de la Comisión Nacional de precios de Medicamentos: i). Fijar y adoptar los lineamientos generales para la formulación y regulación de la política de precios de medicamentos y dispositivos médicos; ii) Monitorear el comportamiento de los precios; iii) Determinar la aplicación de los regímenes específicos de precios de medicamentos
- **DECRETO 2078 DE 2012**
Funciones del INVIMA: Ejercer las funciones de inspección, vigilancia y control a los establecimientos productores y comercializadores de los productos a que hace referencia el artículo 245 de la Ley 100 de 1993. Otorgar visto bueno sanitario a la importación y exportación de los productos de su competencia
- **RES. 3619 DE 2013**
MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL
Expide el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y establece su Guía de Evaluación. Además, establece homologación para medicamentos importados. [Desarrollo Decreto 2562 2012.](#)
- **DECRETO 1782 DE 2014**
Requisitos y procedimiento para las evaluaciones Farmacológicas y Farmacéutica de los medicamentos biológicos; sobre la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento
- **RES. 5402 DE 2015**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Expide el Manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos, contenido en los Anexos 1 y 2. [Desarrollo Decreto 1782 de 2014; Decreto 677 de 1995.](#)
- **RES. 4245 DE 2015**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Establece los requisitos para obtener el certificado en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos - BPER que expide el Instituto Nacional de Vigilancia de medicamentos y Alimentos -INVIMA y adoptar el instrumento para la verificación de las mismas, contenido en el Anexo Técnico. [Desarrollo Ley 100 de 1993; Decreto 4107 de 2011; Decreto 2200 de 2005.](#)
- **DECRETO 780 DE 2016**
Decreto único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Adopta los objetivos del servicio farmacéutico y reglamenta su su servicio. Asimismo define los modelos de gestión entre otras obligaciones y prohibiciones. [Desarrollo de D. 2200 de 2005 y D.2330 de 2006.](#)

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

- **RES. 1160 DE 2016**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Se adopta el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos; el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos Estériles; la Guía de inspección para laboratorios de medicamentos y; la Guía de Inspección para laboratorios de Medicamentos Estériles. [Desarrollo Decreto 677 de 1995; Ley 1407 de 2011.](#)
- **RES. 2190 DE 2016**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Modifica la Resolución 1160 de 2016 y establece la Guía de inspección para laboratorios de medicamentos y validaciones de los procesos de manufactura para medicamentos no estériles y estériles. [Desarrollo Decreto 677 de 1995](#)
- **DECRETO 218 DE 2019**
Regula las donaciones internacionales de productos de uso humano con fines sociales y humanitarios
- **LEY 2069 DE 2020**
El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, establecerá tarifas diferenciadas de acuerdo con la clasificación de tamaño empresarial que se encuentre vigente. A partir del método y sistema definidos en la presente ley, el Invima definirá el porcentaje de la tarifa que deberán pagar las pequeñas y medianas empresas.
- **DECRETO 1787 DE 2020**
Establece las condiciones para otorgar una autorización sanitaria de uso de Emergencia (ASUE) por el Invima, especialmente para medicamentos que respondan a situaciones que se consideren urgentes de salud pública.
- **RES. 2273 DE 2021**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Se actualiza el nuevo listado de servicios y tecnologías en salud que serán excluidas de la financiación con recursos públicos asignados a la salud. [Desarrollo Ley 1751 de 2015.](#)
- **RES. 2292 DE 2021**
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Se actualizan y establecen los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Lo anterior aumenta la demanda de medicamentos de síntesis química mejorando el mercado para laboratorios nacionales [Desarrollo Decreto Ley 4107 de 2011.](#)

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

DECRETO 334 DE 2022
Establece las disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos. Así mismo, la adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de los mismos.

DECRETO 335 DE 2022
Moderniza el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura que deben solicitar ante el INVIMA y brinda seguridad jurídica y técnica a laboratorios nacionales.

DECRETO 1651 DE 2022
Se establece el reglamento técnico de emergencia para el trámite de Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia (ASUE) para medicamentos de síntesis química o biológicos, por lo cual, crea una vía legal clara para introducir medicamentos sintéticos en crisis sanitarias permitiendo agilidad comercial.

LEY 2294 DE 2023

Se impulsa la producción nacional de medicamentos dentro del Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026 (Art. 161) mediante el cual se estipula que el Ministerio de Salud y Protección social en articulación con el Ministerio de Ciencia, Tecnología e innovación adoptarán las decisiones necesarias para fortalecer e incrementar la capacidad de fabricación, semi elaboración, venta, importación de medicamentos, vacunas, dispositivos y otras tecnologías en salud en condiciones de calidad, seguridad, eficacia, acceso a medicamentos y competitividad.

RES. 1896 DE 2023
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
Se regula la información no publicitaria, promoción, publicidad, información no publicitaria, promoción y comercialización de los medicamentos de síntesis química, biológicos, gases medicinales, radiofármacos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos a través de sitios web oficiales, plataformas digitales y demás medios de comunicación. Establece reglas claras para la publicidad responsable además de exigir educación adecuada en marketing farmacéutico dependiendo del producto a ofrecer. [Desarrollo Decreto número 334 de 2022.](#)

DECRETO 1474 DE 2023
Se presentan modificaciones a los procedimientos de registros sanitarios de medicamentos, así mismo acelera el procedimiento para realizar cambios únicos o menores.

LÍNEA NORMATIVA LEGISLACIÓN SOBRE LA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

LEY 2386 DE 2024
Define las pautas para impulsar la investigación y producción farmacéutica en Colombia, con énfasis en la autonomía sanitaria y la disponibilidad de medicamentos seguros y eficaces, fortaleciendo la capacidad local para producir materias primas y el suministro continuo de productos de carácter nacional. Asimismo busca una articulación con los programas de formación profesional y técnica para la innovación y la producción farmacéutica local.

RETOS EN MATERIA DE REGULACIÓN FARMACÉUTICA

El punto de partida del ciclo de vida de un medicamento puede considerarse como aquel momento en el que se decide dar inicio a la búsqueda de una nueva molécula o modificación de una molécula ya existente que actúe sobre una diana terapéutica específica y que permita resolver una de las complicaciones en salud que aqueja a una población o parte de la misma, sin embargo, la decisión sobre el desarrollo de un nuevo medicamento puede verse influenciado por múltiples situaciones que determinen el interés de su comercialización. La etapa de investigación y desarrollo que supone la selección de moléculas prototipo hasta la obtención del medicamento a escala no productiva tiene por objeto garantizar la seguridad y eficacia de un preparado farmacéutico y es un proceso que puede tomar hasta más de 20 años y cuyo éxito permite dar lugar a la siguiente fase en el ciclo de vida del medicamento, la cual corresponde al proceso netamente productivo que supone el cumplimiento de diferentes estándares que permitan garantizar la inocuidad del producto. Posteriormente, para la entrada de un medicamento al mercado, este debe contar con una previa autorización en la que se valida su seguridad, eficacia y calidad, que de ser satisfactoria

resultará en el otorgamiento de su respectivo registro sanitario y posterior vigilancia pos-comercialización, con la cual se pretende garantizar que el producto, al ser utilizado por una población real, sigue siendo seguro y efectivo, mientras se evalúa que la población lo use de la manera correcta.

Con el fin de salvaguardar la salud de la población que consume los medicamentos, cada una de las fases que tienen lugar durante el ciclo de vida del medicamento es objeto de regulaciones desarrolladas por los territorios.

En Colombia, las plantas farmacéuticas con capacidad de producción local están centradas principalmente en la producción y aseguramiento de la calidad de los medicamentos, dejando de lado las etapas de investigación y desarrollo, pues en la mayoría de los casos, se parte de moléculas ya existentes cuya información fisicoquímica, farmacológica y toxicológica es conocida, por lo que la etapa de desarrollo de un medicamento se limita básicamente a la compra de materias primas para la elaboración de fórmulas estandarizadas o adaptadas (Salamanca, 2021). En concordancia con esto, el Informe de desempeño del sector farmacéutico y capacidades existentes y por desarrollar llevado a cabo por Colombia Productiva del período 2000-2017 indica que existen barreras de tipo regulatorio que impiden el desarrollo de estudios clínicos y presenta algunas capacidades por desarrollar en el sector, las cuales incluyen la reducción de costos, optimización del proceso de aprobación de protocolos y centros de investigación, aumento de capacidad para el desarrollo de estudios clínicos en el país, extender la investigación clínica a patologías de mayor prevalencia en el país, profundizar en la recolección y divulgación de información sobre las patologías en las instituciones y reconocimiento de la innovación (incremental y disruptiva) (Colombia Productiva, 2019). Sin embargo, vale la pena destacar que en años recientes hay formas de innovación, con combinaciones de formas farmacéuticas.

En materia de propiedad intelectual, una de las barreras que actualmente existe para la comercialización de productos no innovadores corresponde a la protección de 291, reglamentada por el Decreto 2085 de 2002, que consiste en que la información de los estudios preclínicos y clínicos llevados a cabo por el laboratorio fabricante del producto innovador se protege y no es publicada para que los laboratorios fabricantes de los productos genéricos no se puedan basar en esta información para desarrollar su producto. En la práctica, esto se traduce en la no concesión de registros sanitarios por parte de las autoridades sanitarias a las versiones genéricas de un producto por un determinado período de tiempo, que en Colombia corresponde a 5 años, otorgando privilegios a los inversionistas quienes supuestamente buscan recuperar la inversión que hicieron para el desarrollo de las pruebas preclínicas y clínicas (IFARMA, 2012). Esto representa una barrera que toca sectores públicos y privados, ya que en ocasiones se trata de información pública, pero al ser estudios de terceros, no se puede usar por la protección. Por otra parte, la solicitud de protección de datos, que se presenta junto con la solicitud de registro sanitario, debe evidenciar que la información no divulgada, cuyo uso se está protegiendo, haya significado un esfuerzo considerable para quien la solicita, lo cual no se encuentra definido por el Decreto y, a la fecha, no existe una forma clara de determinar a qué hace referencia el esfuerzo considerable para que se tome la decisión de conceder o no la protección de datos. Así pues, es posible determinar que este no es un mecanismo que incentive la fabricación local de medicamentos y que, además, genera brechas entre los productos que provienen del exterior y los producidos por las farmacéuticas locales (IFARMA, 2012).

Dado que la producción local de medicamentos está orientada principalmente a medicamentos genéricos y marcas competidoras, la regulación en materia de biodisponibilidad y bioequivalencia también ha constituido una barrera para la entrada

al mercado de productos farmacéuticos nacionales. Los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia permiten establecer si un medicamento genérico o de marca competidora tiene el mismo comportamiento que el medicamento innovador en el organismo y la actual regulación se encuentra establecida en 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 de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las Instituciones que los realicen, cuya implementación incrementó los costos y tiempos de aprobación para aquellos medicamentos que contienen los principios activos listados en la Resolución para los cuales estos estudios son de carácter obligatorio. Pese a que el Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026, eliminó la aprobación previa por parte de INVIMA y el concepto de la Sala Especializada de Medicamentos del protocolo para llevar a cabo un estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo en Colombia, como requisito para la solicitud del registro sanitario, los tiempos de aprobación de los estudios pueden llegar a tomar varios años, no solo por el volumen de trámites que se encuentran en proceso de evaluación, sino por la naturaleza de los requerimientos emitidos por la entidad que en muchos casos resultan ambiguos e incluso llegan a cuestionar lo contenido en los protocolos de investigación previamente aprobados por la misma entidad, constituyendo barreras de facto para el ingreso de algunos medicamentos al mercado.

En la etapa productiva, la balanza sigue estando del lado de las multinacionales. En 1995, con la entrada en vigencia del Decreto 677, se introdujo un concepto innovador para Colombia, pero no a nivel internacional; debido a que no era de obligatorio cumplimiento en el país, llamado Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). El BPM es un sistema que pretende asegurar que los productos farmacéuticos sean producidos y controlados de acuerdo con estándares de calidad. Dicho sistema, surgió como

resultado de varios acontecimientos históricos relacionados con el uso de medicamentos que pusieron en riesgo la vida de quienes la población (Arayne et al., 2008; WHO, 2021).

El primer borrador de las BPM preparado por la OMS fue publicado en el año de 1967 por un grupo de asesores expertos (Arayne et al., 2008). Poco tiempo después, en el año 1978, la FDA, con el fin de garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos, adoptó las BPM mediante la emisión de la 21 CFR Partes 210 y 211, seguida por la emisión de un conjunto de documentos guía que permitieron un mejor entendimiento de este sistema de calidad, entre los cuales se encuentran la Guía para la Inspección de Sistemas Computarizados en el Procesamiento de Medicamentos en 1983 y la Guía en Principios Generales de Procesos de Validación en 1987 (Immel, 2001).

En Europa, la necesidad de crear un único mercado farmacéutico dio lugar a que la Comunidad Europea se consolidara como pionera en la armonización de requerimientos regulatorios durante los años 80. A su vez, la necesidad de expandirse a otros mercados conllevó a que Europa, Estados Unidos y Japón trabajaran en armonizar los requisitos regulatorios para la producción de medicamentos, con lo que nace la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) en el año 1990 en Bruselas, como resultado de la reunión de representantes de las agencias regulatorias y asociaciones de la industria de estos países, en donde se definió que los temas relacionados con la armonización se dividirían en seguridad, calidad y eficacia, pues los consideraron tres criterios base sobre los que se deben autorizar los nuevos medicamentos (ICH, 2021).

Así, desde 1988 y en colaboración con la OMS y el Ministerio de Salud, en Colombia, la Industria Farmacéutica, la Sociedad Colombiana de Químicos Farmacéuticos y las Universidades empezaron a trabajar en la redacción de sus propias normas, basados en los lineamientos generales de la OMS para las BPM, logrando la implementación

de un sistema de Garantía de Calidad que debía ser aplicado, verificado y destinado a asegurar la calidad de los medicamentos producidos por cada empresa farmacéutica, abriendo las puertas a lo que más adelante establecería el Decreto 3185 de 1995, por el cual se adoptó el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS, serie de informes técnicos No. 823 y que sería de obligatorio cumplimiento por parte de la industria para aquellos productos comercializados en Colombia, según lo establecido en el decreto 677 de 1995 y bajo la dirección de un químico farmacéutico (Ponce D' Leon & Rodríguez Hernández, 1992; Decreto 3185, 1995).

En cuanto a la obtención de los permisos de comercialización o registros sanitarios otorgados por el INVIMA, como ya se mencionó anteriormente, existe una preocupación constante por parte de la industria farmacéutica relacionada con el tiempo que toma la agencia regulatoria para la evaluación de los trámites, pues suelen exceder por mucho los tiempos establecidos por las normativas. En miras de optimizar esos procesos, se expidió el Decreto 335 de 2022, que pretende establecer “un procedimiento unificado que genere mayor confianza y certeza en los procedimientos para los regulados en cuanto a la solicitud de emisión de la certificación de buenas prácticas de manufactura, prácticas de laboratorio, de elaboración, y de elaboración de radiofármacos”.

Otro de los retos que enfrenta la industria farmacéutica en el proceso de obtención de los registros sanitarios de medicamentos genéricos y marcas competidoras es que no existe un mecanismo sencillo que permita acogerse a la información de seguridad (indicaciones, precauciones, advertencias, etc.) más actualizada de las moléculas ya aprobadas, lo cual se evidencia particularmente en los casos de aquellas moléculas que ya tienen varios competidores en el mercado, pues cada titular puede solicitar sus propias modificaciones a la información de seguridad y pese a que son publicados en actas de

libre consulta, en muchos casos, no se tiene claridad sobre cuál es la información más reciente. Por supuesto, la Sala Especializada de Medicamentos, órgano asesor de INVIMA, quien conceptúa sobre las evaluaciones farmacológicas y que cuenta con su propio grupo de apoyo en la Dirección de Medicamentos del INVIMA, cuenta con esta información, ya que, en caso de que se presente una solicitud de registro sanitario con la información desactualizada, este grupo requerirá al solicitante la actualización de la misma, sin embargo, pese a los diferentes intentos del instituto por implementar plataformas para que los procesos sean más automatizados, siempre han restringido esta herramienta a la industria farmacéutica, instaurando una barrera más en el acceso a la información.

Desde el punto de vista de la comercialización de medicamentos, la regulación actual está contenida principalmente en el Decreto 677 de 1995, un Decreto emitido hace 26 años, cuando las dinámicas del mercado farmacéutico eran completamente diferentes a las actuales. En el momento de su emisión, el Decreto 677 incluía también la regulación para cosméticos, productos naturales y de aseo y limpieza, sin embargo, dada la necesidad de ajustar los requisitos al mundo actual, ya existen regulaciones específicas y más recientes para cada uno de ellos, lo que no ha sucedido en el caso de los medicamentos. Aunque se han emitido otras regulaciones como el Decreto 1782 de 2014 que regula el proceso de solicitud de registro sanitario para medicamentos biológicos, el Decreto 843 de 2016 que simplificó algunos procesos relacionados con los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, entre otros; temas de importancia para la comercialización de medicamentos de síntesis química como los requisitos para la obtención del registro sanitario, el contenido de las etiquetas y la publicidad siguen siendo regulados por el Decreto 677 que no se ajusta las necesidades y mecanismos actuales. Un ejemplo de ello es la publicidad

de medicamentos, este decreto no considera materiales digitales, páginas web, redes sociales y otros medios recientes de comunicación con prescriptores y pacientes que han tenido un auge importante durante los últimos años con los más recientes avances tecnológicos, así como algunas innovaciones en el etiquetado, como la inclusión de códigos de lectura, que mediante el uso de dispositivos entregan la información de seguridad del medicamento. Es probable que esto cambie con la expedición del Decreto 335 de 2022.

Dado que la regulación actual en materia de medicamentos es aplicable tanto para aquellos de fabricación nacional como importados, desde el punto de vista de inversión, la industria farmacéutica nacional se encuentra en desventaja respecto a los laboratorios ubicados en el exterior, considerando que muchos de ellos son laboratorios innovadores con altos índices de rentabilidad en los medicamentos que traen nuevas moléculas al mercado, por lo que su capacidad de inversión para mantener actualizados sus sistemas de gestión de calidad y estar alineados con los requisitos más recientes de las Buenas Prácticas es mucho mayor. Así pues, impulsar la fabricación nacional de medicamentos supone la creación de vías particulares que faciliten los mecanismos de certificación y obtención de registros sanitarios de acuerdo con el contexto local y la capacidad de inversión de la industria farmacéutica nacional, así como con la construcción de lineamientos que no den lugar a interpretaciones discrecionales de quienes llevan a cabo las auditorías de certificación, quienes en algunos casos tienden a actuar de forma punitiva, poniendo en riesgo incluso el abastecimiento de algunos medicamentos en el territorio nacional. En el mismo sentido, requiere del trabajo conjunto con autoridades sanitarias más eficientes y con modelos de gestión más modernos y basados en el riesgo.

En este mismo sentido, resulta importante impulsar la creación de una nueva regulación

para el proceso de obtención de registros sanitarios con el fin de actualizar los requisitos que deben cumplir los titulares y fabricantes, así como establecer mecanismos que estén alineados con las configuraciones actuales del mercado farmacéutico, un mercado mucho más competitivo, que ha establecido diversas estrategias de interacción con prescriptores y pacientes. En respuesta a esto, recientemente se publicó el borrador del decreto por el cual se establecen disposiciones para renovar o modificar los registros sanitarios de medicamentos con respecto a su revisión, control posterior y suspensión, se regula la información y publicidad de los mismos, y también se adoptan medidas para garantizar su abastecimiento, y se dictan otras disposiciones, el cual es aplicable a medicamentos de síntesis química, biológicos y homeopáticos. Las anteriores medidas se podrían considerar como un primer paso para avanzar hacia una regulación mucho más enfocada en incentivar modelos de gestión de riesgo sobre la producción farmacéutica local.

En general, los retos en materia de regulación para la industria farmacéutica nacional abarcan aquellos propios de su naturaleza de ordenamiento y aquellos relacionados con los trámites que se realizan ante la agencia regulatoria INVIMA. Estos últimos caracterizados por ser la consecuencia de la continua escasez de personal capacitado en la entidad, que se traduce en demoras y trabas burocráticas a la hora de obtener, modificar o renovar un registro sanitario. El INVIMA es una institución que no ha estado preparada para enfrentar los retos que suponen las nuevas regulaciones, las dinámicas de mercado actuales. Si la institución continúa trabajando de la misma manera, tampoco estará preparada para los nuevos retos que vendrán cuando se empiecen a desarrollar medicamentos biológicos y biotecnológicos en el país. una necesidad que se ha hecho más que evidente con la pandemia por COVID-19 y el desabastecimiento de vacunas y otros productos farmacéuticos.

INSTRUMENTOS DE INTERVENCIÓN ECONÓMICA

Ante la producción y venta de medicamentos, los gobiernos establecen instrumentos para enfrentar distorsiones del mercado farmacéutico como una estrategia de intervención económica y regulación de precios que buscan transparencia, uso racional y adecuado de los medicamentos y un mercado con competencia.

Este capítulo se encarga de exponer y analizar el funcionamiento de los mecanismos de intervención existentes en Colombia, de realizar análisis sobre hipótesis del funcionamiento del mecanismo de regulación de precios y de presentar las posibilidades de mejora de los mecanismos de intervención económica.

Las hipótesis que se evalúan son: i) La regulación económica produjo desabastecimiento en algunos grupos de medicamentos en Colombia, y ii) La presencia de una mayor proporción de medicamentos genéricos en los submercados farmacéuticos han presionado los precios hacia la baja. A lo largo del capítulo de análisis económico se presentarán los cálculos y ejercicios para obtener respuestas y pruebas para el soporte de estas hipótesis relevantes para la toma de decisiones.

El objetivo central de los mecanismos de intervención económica en el sistema de salud es mejorar el estado de salud de la población, y que al mismo tiempo busque responder a las expectativas de la población en materia de oportunidad de la asignación de citas y el dispendio de medicamentos. Todo esto tomando en cuenta la garantía

de estabilidad financiera del sistema y el balance adecuado entre los ingresos del sistema y los usos.

La política farmacéutica establecida en el CONPES 155 se propuso solucionar el acceso inequitativo a medicamentos y la deficiente calidad en la atención. Las causas identificadas de este problema se encontraban en ineficiencia del gasto, ausencia de información, suministro y dispensación insuficientes, uso no adecuado de medicamentos, y debilidades en la rectoría y la vigilancia de medicamentos.

El núcleo de la política de medicamentos en el país es proveer un acceso oportuno en condiciones de sostenibilidad financiera de productos de calidad a la población. Esta política tiene más de una década de vigencia (data del 30 de agosto de 2012) y se enfoca en el desarrollo de un sistema de información confiable, oportuna y pública. En este caso, está el termómetro de medicamentos de precios, la publicación de los precios regulados y la plataforma *medicamentos a un clic*. También se desarrolla un pilar de institucionalidad que busca ser eficaz, eficiente, y coherente. Se han realizado esfuerzos en el fortalecimiento del INVIMA, y en la creación del Instituto de evaluación tecnológica en salud. No obstante, como se ha evidencia a lo largo de este documento persisten muchos problemas de institucionalidad, ausencia de reglas claras, y ausencia de coordinación de las iniciativas de reforma con el sector privado. Finalmente, el

último pilar de intervención fue la adecuación de la oferta por medio del mejoramiento de las competencias del recurso humano. Centrándose en estrategias de entrenamiento eficaz y la garantía de condiciones dignas laborales.

Otras estrategias que se han complementado durante la última década son los instrumentos de regulación del mercado como el control de precios, el fortalecimiento de la rectoría y vigilancia sanitaria (INVIMA).

Revisión literatura

En esta sección se presentan los principales estudios sobre efectos de las regulaciones de precios sobre los mercados farmacéuticos y se sintetizan las buenas prácticas en fijación de precios formuladas por entidades multilaterales con base en la experiencia de distintos países alrededor del mundo.

La guía de políticas de fijación de precios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que la formulación e implementación adecuada de políticas de regulación de precios de medicamentos pueden mejorar el acceso de los pacientes a los medicamentos esenciales, entre otros beneficios (World Health Organization, 2020).

La guía de la OMS aborda 10 tipos de políticas diferentes, explicando cómo funcionan, resumiendo la evidencia que las respalda y haciendo recomendaciones para su implementación exitosa. La mayoría de las políticas son recomendadas con la condición de que se cumplan ciertas prácticas, como por ejemplo la implementación de varias políticas de regulación de manera simultánea, la disponibilidad de suficiente capital físico y humano, la transparencia de los datos y de los mecanismos utilizados en la revisión y monitoreo de la regulación.

El tipo de política más recomendada por la OMS es la promoción de uso de medicamentos genéricos, ya que es una política efectiva de acuerdo a la evidencia, genera efectos a largo plazo en el mercado y no requiere un nivel muy elevado

de capital físico o humano. Por otro lado, la única política que no es recomendada por la OMS es la fijación de precios en base al costo más beneficio debido a la dificultad en su implementación exitosa (World Health Organization, 2020). En la siguiente tabla se muestran las 10 políticas recomendadas por la OMS.

Las 10 políticas recomendadas por la guía de la OMS son: uso de precios de referencia externos, el uso de precios de referencia internos, la fijación de precios con base al valor, la regulación de márgenes de beneficio, la promoción de transparencia de precios, las licitaciones y negociaciones, la promoción de uso de medicamentos genéricos, los mecanismos de adquisición conjuntos, la fijación de precios en base al costo más beneficio y las exenciones de impuestos (Tabla 3).

Otros mecanismos de control de precios comunes que no menciona la guía de la OMS son los *clawbacks*, que consisten en la devolución de los descuentos que reciben las farmacias y la asignación de presupuestos que incentiva la compra de medicamentos genéricos más baratos.

La evidencia empírica que estudia la regulación de precios en el sector farmacéutico es escasa, especialmente para cierto tipo de regulaciones y se concentra principalmente en los países desarrollados. Sin embargo, estos estudios son necesarios para entender el impacto que puede tener el control de precios en el mercado farmacéutico y elegir las regulaciones que mejor se adapten al contexto colombiano.

A continuación, se detallarán algunos de los estudios más relevantes, con el objetivo de entender cuáles regulaciones son más efectivas en reducir los precios de los medicamentos y cuál es el efecto de las regulaciones en los ingresos de las farmacéuticas y por consiguiente en la innovación.

En primer lugar, existen estudios que buscan explicar algunas de las causas del aumento del precio de los medicamentos y ofrecen algunas recomendaciones de política. Por ejemplo, Gronde et al. (2017) hace una revisión sistemática de

Tabla 3. Tipos de políticas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud.

| POLÍTICA RECOMENDADA | DESCRIPCIÓN |
|---|---|
| Uso de precios de referencia externos | Comparar precios a nivel internacional para luego negociar y así obtener precios más bajos. |
| Uso de precios de referencia internos | Comparar medicamentos equivalentes para negociar y/o establecer políticas de reembolso para incentivar la competencia y la compra de genéricos. |
| Fijación de precios con base al valor | Usar métodos para encontrar el “valor” social del fármaco, incentivando la producción de medicinas con alto “valor” para la población (es necesario complementar con políticas de I+D). |
| Refutación de márgenes de beneficio | Hacer que los medicamentos más baratos tengan un margen más alto de beneficios para que farmacias tengan incentivos de venderlos |
| Promoción de transparencia de precios | Generar incentivos y regulaciones para que se publique la información de los precios y así aumente la competitividad. Por ejemplo, hacer obligatoria la publicación de precios pagados por los hospitales públicos. |
| Licitaciones y negociaciones | Hacer licitaciones públicas para aumentar la competencia y negociar los precios con las farmacéuticas para obtener menores precios. |
| Promoción de uso de medicamentos genéricos | Promover el uso de medicamentos genéricos por medio de políticas de oferta y demanda. Algunos ejemplos de políticas de oferta son los acuerdos de licencia voluntaria, las excepciones en patentes permitidas por la Organización Mundial del Comercio y otras políticas para que los genéricos entren lo más pronto posible al mercado. Las políticas de demanda incluyen co-pagos preferenciales para genéricos, sustitución obligatoria y campañas educativas. |
| Mecanismos de adquisición conjuntos | Emplear mecanismos de adquisición conjuntos para aprovechar las economías de escala, hacer un uso compartido de recursos humanos y aumentar el poder de negociación. |
| Fijación de precios en base al costo más beneficio | Fijar límites de precio de acuerdo a los costos más un beneficio establecido. Requiere mucho capital humano e información sobre costos de producción que no suele ser fácil de encontrar |
| Exenciones de impuestos | Exenciones de impuestos para los medicamentos. |

Elaboración propia a partir de datos de la World Health Organization, 2020

artículos académicos y periodísticos para estudiar el fenómeno del aumento de los precios de los medicamentos, haciendo énfasis en el mercado de Estados Unidos. Los autores encuentran que los fallos de mercado y la gran cantidad de fusiones y adquisiciones en la industria farmacéutica han permitido el incremento de los precios de los medicamentos, incluyendo los que están fuera de patente. La existencia de monopolios inducidos por las patentes y los efectos indeseados de las regulaciones también han contribuido al aumento de precios. Por tanto, el estudio concluye que la única solución a este problema de precios

es la implementación de regulaciones bien diseñadas que tengan en cuenta la evidencia empírica. Las políticas recomendadas por ser las más estudiadas y efectivas en el corto plazo son el uso de precios de referencia internos y externos y el incentivo a doctores y farmaceutas. En el plano transnacional también se recomienda la cooperación y los mecanismos de adquisición conjuntos para aumentar el poder de negociación y obtener precios más bajos. A largo plazo, los autores recomiendan la fijación de precios en base al valor y las asociaciones público-privadas para la innovación por ser las alternativas más “prometedoras”.

Otro grupo de estudios se centran en evaluar el impacto de las regulaciones sobre el mercado utilizando el precio de los medicamentos como medida de la efectividad de las políticas. Por ejemplo, Von der Schulenburg & Kanavos (2011) evalúa empíricamente el efecto que tienen algunas regulaciones del mercado farmacéutico en los precios de los medicamentos originarios en seis países europeos (Alemania, Francia, Reino Unido, Dinamarca, Países Bajos y Suecia). Por medio de un análisis de panel con una variable instrumental, este estudio encuentra que algunas políticas son efectivas en la reducción del precio de los medicamentos, mientras que otras tienen un efecto no significativo o que varía dependiendo de la especificación. Las regulaciones más efectivas para reducir los precios son la sustitución obligatoria por genéricos, la regulación de márgenes de beneficios regresivos y los mecanismos de devolución (“*claw-backs*”). Por su parte, el control de beneficios y el análisis de costo efectividad no tienen un efecto tan pronunciado, mientras que los resultados del uso de precios de referencia son inconcluyentes.

Otros estudios utilizan los ingresos de las farmacéuticas como variable para evaluar el efecto de las regulaciones en el mercado, ya que existe una gran preocupación por los desincentivos a vender o a innovar como consecuencia de las regulaciones. Así, Sood, Lakdawalla et al. (2008) evalúa el efecto que tienen algunas regulaciones del mercado en los ingresos de las farmacéuticas en 19 países desarrollados (pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, OCDE) por medio de un análisis de panel. Los resultados sugieren que la mayoría de las políticas analizadas reducen significativamente los costos para los consumidores, pero también reducen los ingresos de las farmacéuticas. Los resultados también indican que el efecto de las regulaciones aumenta con el tiempo y que incrementar las regulaciones tiene un menor efecto en mercados más regulados.

En un estudio complementario al previamente mencionado, Lakdawalla et al. (2009) estudian

los *spillovers* de innovación en el mercado farmacéutico global y su relación con la regulación de precios. Por medio de un enfoque de microsimulación, estos autores encuentran que regular los precios en los mercados farmacéuticos más grandes (Europa y Estados Unidos) reduce la innovación y afecta a los consumidores a nivel global. Según los autores, esto causa un problema de *free-rider* a nivel mundial y genera un fuerte incentivo a favor de la regulación de precios para los países pequeños (como Colombia). Estos incentivos se dan porque estas regulaciones tienen un efecto negativo muy pequeño en la innovación global pero un gran efecto positivo en los presupuestos farmacéuticos nacionales.

En su estudio Li-Yueh et al. (2012), se encuentra que el uso de la herramienta de precios de referencia como medida de contención de costos no presenta efectos no deseados en aquellos países en donde se ha implementado. Teniendo en cuenta lo anterior, los autores desarrollan una evaluación sistemática de la evidencia del uso de este mecanismo.

De nueve políticas encontradas en las regiones de British Columbia, Canadá, Estados Unidos, Alemania, Noruega y España, cuatro de estas fueron determinadas como políticas de precios de referencia genérico, y cinco de estas como de precio terapéutico de referencia. La primera consta de un precio máximo permitido en medicamentos sin patente, mientras que la segunda clase aplica independientemente de la patente. Las variaciones encontradas en los precios en cada región y en cada grupo de medicamentos analizado varía del 0% en los casos del omeprazol y de bloqueadores de canales de calcio en España y Canadá respectivamente, hasta un -23,8% en el caso del captopril en España. A grandes rasgos, la reducción promedio asociada de las políticas de referencia de precios fue del 11,5%.

Esta reducción de precios fue acompañada de un aumento en el cambio de medicamentos de los más caros a aquellos que redujeron su precio

debido al mecanismo de precios de referencia, y de una disminución significativa de los gastos relacionados a los pacientes y a quienes pagan por estos medicamentos. La primera disminución varió entre un -7% en Estados Unidos en el 2005, y un -12% en Canadá en 1997 y 2003. Esto se relaciona directamente con el ahorro de los pacientes en tratamiento con estos medicamentos. Por otro lado, el cambio en el gasto anual del pagador varió entre -14% y -52%. Aquellos resultados frente a los costos de hospitalización también se vieron reducidos, sin embargo, los resultados no fueron significativos.

Lo anterior implica que esta estrategia puede ser más beneficiosa que otras estrategias indirectas de precios, como aquellas de límites en la prescripción, en donde no hay manera de distinguir el uso innecesario de los medicamentos, por lo que por más que exista una reducción en costos excesivos, se puede generar una reducción en la demanda porque los pacientes evitan la adquisición de productos necesarios.

Lo resultante del análisis sistemático concluyó en que los nueve escenarios de políticas de precios sugieren que este mecanismo es efectivo en la reducción de precios de medicamentos, aumentó la utilización de los mismos y promovió el cambio a productos de menor costo. No obstante, la implementación de la estrategia en Estados Unidos se ve condicionada a las trabas en el sistema de salud del país, por lo que se sugiere un proceso paulatino como se observó en países como Alemania y España.

Por su parte, Erickson (2018) en su discusión relacionada con el control de precio a nivel global observó la necesidad del control de precios para hacer frente al aumento de cobros excesivos que limitan el acceso a medicamentos, en la dificultad en las políticas anteriores para controlar el gasto farmacéutico total, al tener limitaciones en la gestión de las prescripciones, y en asuntos relacionados a la efectividad de las estrategias de negociación frente a estrategias de precios máximos.

Este documento relaciona lo anterior con una búsqueda sistemática de literatura en donde se sustentan las discusiones del control de precios en los diferentes países. Algunos de los artículos evaluados fueron los siguientes:

1) *“Reforming Antiretroviral Price Negotiations and Public Procurement: The Mexican Experience.”*

Evalúa el impacto de la creación de la Comisión Mexicana de Precios de Negociación de precios y gastos del Antirretroviral. Se encuentra que los precios cayeron un 38% en promedio después de la primera ronda de negociaciones (Adesina, Wirtz, & Dratler, 2013).

2) *“Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation?”*

Estudia las estrategias de precios de las empresas farmacéuticas frente a la introducción de un sistema de precio de referencia (*index pricing*) en Noruega. El cambio de un precio límite existente a esta estrategia, redujo los precios de laboratorio en mayor medida respecto a los genéricos a pesar de evidenciar una disminución general (Brekke, Grasdal, & Holmas, 2009).

3) *“Price Control as a Strategy for Pharmaceutical Cost Containment—What Has Been Achieved in Norway in the Period 1994-2004?”*

Evalúa las estrategias de control de precios en Noruega, en donde se encuentra que la fijación de precios de referencia internacionales, redujeron de manera significativa los precios a partir del 2000. Por el contrario, estrategias de indexación de precios o de sustitución se vieron limitadas por la imprevisibilidad del mercado (Hakonsen, Horn, & Toverud, 2009).

4) *“Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets?”*

Analiza si la regulación de precios y los márgenes de las farmacias debilita la competencia de precios entre fabricantes. Se evidenció que la competencia de precios entre medicamentos genéricos

es más significativa entre mercados poco regulados. Sin embargo, esta en efecto restringe la competencia en países como Francia, Alemania e Italia (Danzon & Chao, 2000).

5) *“European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure.”*

Revisión de políticas gubernamentales en busca de reducir el gasto en productos farmacéuticos, ante un aumento en crecimiento de gasto en estos junto con el gasto en salud por encima del PIB nacional en algunos países de Europa. Algunas de las políticas más frecuentes fueron el fomento del uso de medicamentos genéricos, la limitación en el reembolso de productos y del incentivo para que los pacientes reduzcan el consumo de algunos medicamentos. Lo anterior para controlar el nivel de costos, y la reducción de la demanda de medicamentos respectivamente (Ess, Schneeweiss, & Szucs, 2003).

6) *“The Impotence of Price Controls: Failed Attempts to Constrain Pharmaceutical Expenditures in Greece.”*

Busca descomponer el aumento en gastos de medicamentos en Grecia. Se encontró que el gasto aumentó en 285% y este correspondió principalmente a un cambio a productos más innovadores y caros en el sistema de salud (Lambrelli & O'Donnell, 2011).

Finalmente, Paris y Belloni (2013), analizan los distintos acercamientos al establecimiento de un “valor” al momento de la toma de decisiones de fijación de precios de nuevos medicamentos o de reembolso en la práctica en 14 países de la OECD. Dentro de este documento se examinan 12 medicamentos puestos en el mercado entre el 2005-2011 que tienen diferencias en su valor en los distintos países (Paris & Belloni, 2013). Los países analizados son Australia, Holanda, Noruega, Suecia, Reino Unido, Bélgica, Francia, Alemania, Japón, Italia y Canadá.

Estos países mantienen algunas similitudes respecto al sistema de salud. Dentro de estas

características compartidas se encuentra la cobertura de fármacos dentro del sistema básico con excepción de Canadá que cuenta con un acceso privado, la contribución de los pacientes a los costos de producción de fármacos en los países, y la evaluación sistemática de medicamentos a nuevos productos que soliciten estado de reembolso previo a su entrada al mercado en la mayoría de los países en cuestión.

Cabe resaltar que, a partir del documento de la OECD en el 2008 de las políticas de precios de fármacos, con la conclusión de que los países deben pagar por los medicamentos en relación al valor que estos aportan al sistema de salud y a la sociedad. A partir de esto, algunos países gestionaron modificaciones a precios y adoptaron el mecanismo de precios basados en valor. Varias definiciones se aproximan a este mecanismo, sin embargo, resalta que, por fuera del sector de la salud, este precio se establece respecto a una perspectiva del consumidor, como por ejemplo su máxima disposición a pagar, mientras que, dentro del sector, este debe ir de la mano con la maximización de beneficios para la salud de los pacientes.

El documento resalta que el concepto de valor se basa en las “ventajas terapéuticas” de un producto, sea por novedoso o por mejoras en un producto ya existente. En este sentido, si un medicamento no aporta este tipo de beneficios, solamente se aceptará la adquisición de estos con la condición de reducir su costo.

De la misma manera, en la práctica se han obtenido acercamientos mediante objetivos como el de “obtener mejores resultados, una mayor innovación (...) y una mejor relación calidad-precio” (Departamento de Salud de Inglaterra y Gales). Lo anterior tiene detrás un modelo de fármaco-economía en donde se define el valor y un umbral de costo efectivo, el cual aumenta a medida que la carga de la enfermedad sea más alta, exista mayor innovación, y mayores beneficios sociales (Paris & Belloni, 2013). Sin embargo, como fue mencionado, no todos los países reportan esta evaluación económica. Estos únicamente toman

en cuenta el costo de los medicamentos al momento de la fijación de precios, como indicadores dentro de la fijación de precios basados en el valor. Mientras tanto, la evaluación formal en los procesos de los demás países desglosa los costos en costos médicos directos y no directos, y en aquellos no relacionados al sistema de salud dentro de los cuales entran los costos por pérdida en la productividad, costos de transporte, entre otros relacionados al tratamiento de pacientes. Un ejemplo de lo anterior lo evidencian Noruega y Suecia, con la adopción de una perspectiva social en el análisis costo-beneficio.

Dentro de los procesos de fijación de valor y, por ende, del precio de los medicamentos, también se han considerado los impactos presupuestales, las ventas y el consumo esperado de los medicamentos en los años siguientes, como lo propone Dinamarca y Francia. Otro indicador es la utilidad como medida de resultado de la evaluación. Adicional a lo anterior, se evalúan los beneficios sociales en tanto las ganancias en productividad e impactos a familiares de los pacientes son tomados en cuenta dentro de los costos de tratamiento. En contraste, un proxy de los beneficios en salud pública dentro de aquellos países donde no existe evaluación en el procedimiento se analiza mediante 3 dimensiones (resultados de salud en la población, cobertura de necesidades insatisfechas y ahorro en recursos).

En términos generales, la comparación internacional se ha utilizado de manera recurrente para la regulación de precios de los fármacos (con excepción de Australia, Suecia y Reino Unido). Otros países han utilizado el promedio de precios observados en otros países dentro del cálculo de precios de referencia. No obstante, esta puede no ser consistente con la idea de pago por valor, en tanto el valor de productos difiere entre países, al igual que los costos, y existe una diferencia entre la disposición a pagar entre territorios. Sin embargo, la evaluativa comparativa internacional actúa como información de soporte y genera flexibilidad dentro de un escenario de negociación de precios. El

documento finalmente recalca que el valor comparador debe ser el indicador de mayor peso dentro de la fijación de precios, al igual que la integración del valor para la sociedad dentro del proceso (Paris & Belloni, 2013).

BUENAS PRÁCTICAS INTERNACIONALES

Esta sección realiza una revisión de distintos modelos de regulación de precios a nivel internacional destacando los elementos funcionales que, tomando el contexto adecuado en cuenta, podrían aportar al análisis del desempeño de la estrategia de intervención económica en el mercado farmacéutico colombiano por parte de las autoridades.

Reino Unido

La regulación de precios de medicamentos en el Reino Unido se ha dado desde 1957. Esta se concentra en medicamentos de marca, más no en los genéricos, dado que estos son los que están bajo el manejo del Servicio Nacional de Salud (NHS). En este territorio el NHS es el principal comprador de productos farmacéuticos, entendido lo anterior como un control centralizado, con el poder de negociación de precios basados en volúmenes de ventas (Centre for Equitable Healthcare, 2021)

El control de precios se realiza por medio de dos mecanismos: mediante un acuerdo voluntario entre la industria farmacéutica y el Gobierno, y una serie de recomendaciones a aplicar dentro del territorio. La primera estrategia es conocida como el Pricing Regulation Scheme (PPRS) que controla los costos de productos utilizados dentro del sistema de salud bajo acuerdos voluntarios entre la Asociación de la Industria Manufacturera Británica (ABPI) y el departamento de salud los cuales se renuevan cada 5 años. En este sentido, la fijación de precios inicia desde las compañías teniendo en cuenta los beneficios que el producto le brinda a los pacientes y la comparación con

productos similares que le compiten en el mercado. Lo anterior implica un control indirecto que conlleva a que se genere una lista pública de precios pagados por el sistema a nivel mensual bajo el comando de la NHS. Adicional a lo anterior, esta estrategia controla la pérdida de inversión por las farmacéuticas dado que busca regular las ganancias que estas compañías pueden generar de la venta de medicamentos, lo cual aumenta los costos totales dentro del sistema de salud (Hannah & Phillips, 2017). Cabe resaltar que aquellas compañías que elijan no entrar dentro del PPRS van a regir sus precios con control de precios regulados legalmente por la Secretaría de Estado. Este es un sistema que Colombia podría explorar gracias a los avances en control de precios y las listas controladas de medicamentos, pero que requiere de fases de negociación, y evaluación y división de costos.

La segunda estrategia se hace mediante el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) el cual hace evaluaciones de efectividad de costos dentro del sistema, y deriva de estas recomendaciones basadas en experiencia para ser implementadas en el Reino Unido. Este análisis, al igual que en el primer mecanismo, se basa en la comparación de costos, aunque ante un escenario hipotético en el cual se busque darle un año adicional de vida en comparación con los costos que se derivan del tratamiento ya utilizado (NICE, 2021). Ambos mecanismos buscan que se mantengan precios relativamente bajos dentro de los medicamentos de marca, por lo que ninguna farmacéutica puede aumentar los precios de sus productos sin previa autorización del sistema.

Aquellos medicamentos que no entran dentro del control de precios son aquellos genéricos dado que no los cubre el NHS al no estar protegidos por patentes. Este grupo de productos es regulado mediante competencia de mercado, con la excepción de los medicamentos genéricos de categoría M los cuales tienen un precio máximo de reembolso (Centre for Equitable Healthcare, 2021). Otros mecanismos de control de precios

se gestionan de manera local con negociaciones entre las organizaciones individuales del NHS y productores.

Francia

Al igual que en el Reino Unido, el control de precios en Francia se compone de dos pilares: el primero consta de acuerdos del Gobierno con los productores mediante una serie de contratos de compra de productos nuevos bajo una fijación de precio respecto a su “valor terapéutico agregado”, y el segundo se enfoca en el establecimiento de un límite presupuestario en la gestión del National Health Insurance (NHI) en la compra de medicamentos, de la mano con la reducción de precios de aquellos productos que ya se encuentran en el mercado (Rodwin, 2019)

La primera parte de la regulación de precios se basa en la estimación del valor bajo los principios de la cobertura del NHI y los parámetros de este. Para aquellos países pertenecientes a la Unión Europea, el manejo de ambas características se realiza a nivel interno dado que esta jurisdicción no cubre esta valoración. Respecto a la cobertura, entra la Comisión de Transparencia (TC) la cual califica los nuevos medicamentos y le asigna un valor (SMR) considerando efectos o riesgos que estos fármacos puedan tener, y su impacto en el sistema de salud. Dependiendo de lo anterior, se reembolsa el valor de diferentes medicamentos relacionados a enfermedades que no progresarían sin tratamiento alguno, para enfermedades a largo plazo, y reembolsa aquellos gastos de enfermedades crónicas (Rodwin, 2020).

Eventualmente, aquellos no reembolsados se vuelven a valorar mediante el ASMR que considera el valor terapéutico agregado bajo la misma comparación con diferentes productos del mercado respecto a su eficiencia en el tratamiento. Posterior a lo anterior, el *Health Care Products Pricing Committee* (CEPS) toma estas valoraciones en consideración para la negociación de un precio máximo de medicamentos y de un volumen

anticipado de venta por un horizonte de 5 años. Cabe resaltar que una de las consideraciones bajo la cual el CEPS establece un límite se basa en los precios establecidos por países como Alemania, Italia, España y Reino Unido (Rodwin, 2019), y los diferentes niveles (1-5) del valor asignado en etapas anteriores.

Dentro del sistema de salud de Francia, el CEPS puede negociar dos tipos de precios, el primero basado en la lista pública de medicamentos dentro del NHI, y un precio no público de descuento que puede llegar a contar entre el 10-30% del precio público. Adicionalmente, estos precios ya establecidos también pueden variar dependiendo de la duración de los medicamentos en el sistema. Como considera el autor de ambos artículos en donde se explica la regulación de precios en Francia (2019) y (2020), después de los primeros 5 años del contrato negociado, se reducen los precios de acuerdo con comparaciones de medicamentos genéricos en parte para pagar aquellos nuevos productos que entran al sistema, y se puede generar una reducción en aquellos medicamentos de alto costo una vez al año.

Corea del Sur

Para Corea del Sur, la regulación de precios se encuentra bajo el esquema del National Health Insurance (NHI), introducido en 1977, y el organismo de evaluación de tecnologías sanitarias o el *Health Technology Assessment* (HTA). La revisión del sistema de precios implementado desde inicios del 2020 implicó un cambio de un sistema igualitario de precios a una definición escalonada de estos basado en diferentes criterios cualitativos (como aquellos relacionados a estudios clínicos), y puesto de entrada al mercado.

Una vez aprobados los medicamentos por el Ministerio de Seguridad Alimentaria y Farmacéutica, los nuevos productos deben ser considerados costo efectivos (incluyendo su impacto en el presupuesto), y considerados de uso clínico adecuado bajo un esquema de revisión para

el NHI. Aquellos considerados aptos para continuar con el proceso de ingreso al sistema de salud, son puestos a negociación entre el NHI y las manufactureras, considerando comparación de precios de otros países como Estados Unidos, Japón, y otros pertenecientes a la OECD. La aprobación del producto depende del éxito de las negociaciones, aunque puede ser reconsiderada con un recorte del 10% del precio si al año el medicamento presenta ventas que sobrepasan el 30% del volumen esperado en el contrato. (Kwon & Godman, 2017).

El HTA posterior a la revisión del 2020 en Corea establece tres vías mediante las cuales se instaura la revisión de los medicamentos y la fijación posterior de los precios correspondientes. Estas se diferencian teniendo en cuenta el resultado de las revisiones costo efectivas de los productos: una revisión “fármaco-económica” (PE) con un resultado de utilización superior implica un mayor precio de reembolso; un resultado positivo, aunque no superior a los demás puede negociarse en un precio un poco menor al precio promedio ponderado de los demás medicamentos (WAP). La última alternativa establece una imposibilidad en la revisión de costo eficiencia ante un escenario de enfermedades de alto riesgo sin medicamentos alternativos disponibles (Kim & Lee, 2020).

Una reducción de precios adicional aunque dirigida explícitamente a los precios de los medicamentos genéricos está condicionada a que su patente no se encuentre vigente. Lo anterior implica que el precio puede reducirse en un 70%, y el precio de aquellos productos genéricos relacionados a este se reduce en un 60% (Kim & Lee, 2020).

Brasil

El mercado farmacéutico de Brasil está completamente regulado e incluye a todos los medicamentos (Tobar, 2009). Después que la entidad regulatoria ANVISA aprueba un medicamento, la *Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos*

(CMED) establece el precio máximo. La Cámara se encarga de determinar los precios máximos de los medicamentos, los incrementos anuales máximos y los límites en los márgenes de beneficio de los medicamentos por parte de las distribuidoras y farmacias.

Los incrementos anuales máximos para los medicamentos que ya están en el mercado se calculan teniendo en cuenta los precios de otros bienes y factores y un factor de productividad de la industria. Por su parte, los precios máximos se establecen para los medicamentos nuevos con base en un sistema de precios de referencia externos e internos. Para la comparación de precios internacional se utilizan los siguientes países: Australia, Canadá, España, Estados Unidos de América, Francia, Grecia, Italia, Nueva Zelanda, Portugal y el país de origen del fabricante (Verbanaz & Matías, 2015).

El criterio para establecer el límite de precio depende de la categoría a la que pertenezca cada medicamento de acuerdo a su grado de innovación (ver Tabla 4). En cuanto a la comparación de precios interna, se analiza el valor tecnológico añadido que aporta cada fármaco nuevo en relación con los fármacos ya existentes en el mercado para establecer el precio máximo. Si un medicamento no tiene un aporte incremental en su tecnología, su precio no podrá ser superior a los medicamentos equivalentes ya existentes en el mercado.

La Cámara publicó la Resolución 2 de 2019, que enumera los medicamentos exentos de controles de precios, limitados a los medicamentos de venta libre (OTC), los medicamentos psicoterapéuticos y los anestésicos locales inyectables para uso dental. La Resolución creó dos grandes grupos de medicamentos según su naturaleza: i) aquellos exentos de “fijación/establecimiento de precios” y “ajustes de precios”, con o sin un precio máximo de venta para el consumidor, y ii) aquellos no exentos de ningún criterio de precio de la Cámara (Global Legal Insights, 2023).

Adicionalmente, Brasil cuenta con las llamadas *Farmacias Populares* desde 2004, en las cuales

se pueden adquirir ciertos medicamentos subsidiados por el gobierno. Estas farmacias se establecieron con el objetivo de incrementar el acceso a medicamentos de calidad y reducir el gasto de bolsillo de la población, y han sido replicadas en países como Chile por sus beneficios en la prestación de salud pública.

Finalmente, de acuerdo con varios estudios (Giedion et al. (2018), Izquierdo et al. (2018), entre otros), gran parte del éxito de las políticas sanitarias y farmacéuticas de Brasil se explica por su sistema de priorización integrado, que facilita la coordinación, la transparencia y el uso común de la información por parte de las diferentes instituciones públicas. Dentro de este sistema, la institución que regula los precios de medicamentos (CMED) y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) - que aprueba los medicamentos para su publicación en las listas públicas, y posee una gran capacidad técnica que genera confianza en el sistema - están sumamente alineadas.

Además, este sistema de priorización está basado en la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), la cual contribuye a la toma de decisiones informadas y transparentes sobre el financiamiento de tecnologías de salud como los fármacos o los procesos clínicos, permitiendo reducir costos y mantener la calidad de los servicios sanitarios. Por ejemplo, Izquierdo et al. (2018) menciona una ETS realizada en 2010 que apoyó el cambio de unos fármacos de alto costo por unos de bajo costo en los protocolos nacionales de atención primaria, permitiendo un ahorro de casi 2.000 millones de dólares para el presupuesto de salud pública del país.

El sistema de priorización integrado de Brasil es considerado un ejemplo dentro de la región, y tiene elementos que podrían ser útiles para Colombia a la hora de articular sus políticas farmacéuticas, uno de ellos es el uso de la tecnología dentro de los procesos. Esto debido a la iniciativa brasileña de crear espacios donde se discuta ampliamente el tema y se incluya a todos los

Tabla 4. Regulación de precios de los nuevos medicamentos en Brasil

| CATEGORÍA | CARACTERÍSTICAS | LÍMITES DE PRECIO |
|----------------------|--|---|
| Categoría I | Producto nuevo con una molécula que sea objeto de patente y que además cumpla con uno de los siguientes requisitos: a) mayor eficacia en relación a los medicamentos existentes para la misma indicación terapéutica; b) misma eficacia con disminución significativa de los efectos adversos; c) misma eficacia con reducción significativa del costo global del tratamiento. | No puede ser superior al menor precio en uno de los diez países mencionados. |
| Categoría II | Productos nuevos que no estén incluidos en la definición anterior. | No puede ser superior al menor precio, de entre los diez países mencionados, de los medicamentos utilizados para esta indicación terapéutica. |
| Categoría III | Nueva presentación de un medicamento ya comercializado por la propia empresa, en la misma dosis. | No puede ser superior a la media aritmética de los precios de los medicamentos con igual presentación y misma forma farmacéutica ya comercializados por la empresa. |
| Categoría IV | Nueva presentación de un medicamento ya comercializado por la propia empresa o que sea de nueva comercialización para esta empresa, en una nueva dosis. | No puede ser superior al precio medio de las presentaciones de los medicamentos con el mismo principio activo y la misma concentración disponibles en el mercado, ponderado por el volumen de ventas de cada presentación. |
| Categoría V | Medicamentos que sean: a) una nueva presentación farmacéutica en el país o b) una nueva asociación de principios activos ya existentes en el país. | Caso a) el precio no puede ser superior al precio o costo del tratamiento con los medicamentos existentes en el mercado brasilero para la misma indicación terapéutica. En ningún caso el precio puede ser mayor al precio más bajo en los diez países indicados. |
| Categoría VI | Medicamentos genéricos. | No puede ser superior al 65% del precio de referencia de la medicina correspondiente. |

Fuente: Verbanaz & Matías (2015).

actores del sector (Giedion et al., 2018), lo cual redundaría en un sistema más armonioso.

Chile

Chile es de los países de América Latina con menores precios de medicamentos (Álvarez y González, 2020) y se destaca por la eficiencia de su gasto en salud (Izquierdo et al., 2018). Al igual que en Reino Unido, en Chile no existe una regulación directa de los precios de los medicamentos, sino que éstos son regulados de manera indirecta por medio de varios mecanismos.

En primer lugar, las leyes del país incentivan el uso de medicamentos genéricos bioequivalentes y la transparencia de la información. Por ejemplo, los profesionales de la salud deben incluir los principios activos de los medicamentos

en la receta y no pueden recibir incentivos económicos para vender medicamentos de marca, las farmacias deben disponer de medicamentos genéricos bioequivalentes y publicar los precios de todos los medicamentos, y los medios de comunicación masivos no pueden transmitir publicidad de medicamentos con receta.

En segundo lugar, existe una institución pública, la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (Cenabast), encargada de gestionar y realizar grandes compras de medicamentos en nombre de otras instituciones públicas para obtener menores precios por medio de la agregación de la demanda y el mayor poder de negociación (Verbanaz & Matías, 2015) Sin embargo, Cenabast no atiende la totalidad de las compras públicas de medicamentos. Así, los hospitales y centros de salud tienen la

opción de tratar directamente con los proveedores o hacer licitaciones públicas. Estas licitaciones públicas se pueden hacer por el portal web Chilecompra, que se ha demostrado permite reducir los precios de los medicamentos en más del 8% por el efecto que tiene la agregación de la demanda (Raventós & Zolezz, 2015)

INTERVENCIÓN DEL MERCADO EN COLOMBIA

La intervención en el mercado farmacéutico va más allá de la regulación de precios: la compra centralizada y el análisis del valor terapéutico para fijar precios también hacen parte del ecosistema de regulación del mercado de fármacos en Colombia. Este conjunto de instrumentos busca de forma articulada brindar acceso a medicamentos efectivos y seguros, contribuyendo a la contención del gasto en salud, al uso más eficiente de los recursos con los que cuenta el sistema, y a permitir un seguimiento a los desenlaces clínicos de los pacientes.

Estos instrumentos consisten en el mecanismo de regulación de precios que busca contener el gasto en salud a través de la regulación de precios, la compra centralizada que fortalece el seguimiento clínico a pacientes beneficiados por medicamentos adquiridos, y el precio basado en valor, que tiene por objetivo brindar un acceso oportuno a terapias innovadoras y de alto costo. Además de las medidas recientes: valores máximos de recobros y presupuestos globales.

REGULACIÓN DE PRECIOS

Del gasto total que hay en salud, entre el 90% y el 96% se financia a través de la Unidad de Pago por Capitación (UPC), mecanismo con el cual las EPS pagan el Plan de Beneficios en Salud. El porcentaje restante, que para la vigencia 2024, ronda el 4%, proviene del Presupuesto General de la Nación, vía presupuestos máximos y recobros. Dentro de

esta última proporción, los medicamentos llegaron a ser el 86%, porcentaje que ha disminuido en los últimos años como efecto de la incorporación al listado de medicamentos cubiertos con recursos de la UPC, a más del 96% de los medicamentos disponibles en el país. De otra parte, dentro del gasto del PBS, los medicamentos representan el 17%. Es decir, que el No-POS financia casi todos los medicamentos. El Estado asume el riesgo del No POS- vía gasto público. Entonces, el hecho de que los medicamentos representen el 86% de ese gasto hace que la regulación de precios sea muy importante para el Estado. De esta forma, la regulación de precios tiene un doble objetivo: i) racionalizar el gasto público en salud por compra de medicamentos, y ii) la corrección de imperfecciones del mercado, allí donde las haya y exista evidencia suficiente de ellas.

Los mecanismos de intervención se han modificado a medida que evoluciona el sistema de salud del país. A partir de la Ley 100 establecida en 1993, los colombianos tienen el derecho de pertenecer al, en ese entonces, POS o Plan Obligatorio de Salud, aunque en su momento divididos en dos tipos de regímenes dependiendo de su nivel de ingreso y características socioeconómicas, los cuales fueron el régimen contributivo y el subsidiado. Aquellos pertenecientes al último, son financiados por los impuestos de pagos de nómina de los ciudadanos del régimen contributivo, junto con el gasto del gobierno central.

Por el lado de la oferta dentro del sistema de salud, se encuentran las EPS o EAPBS, las cuales trabajan como aseguradoras negociando precios con proveedores y compitiendo por los usuarios o beneficiarios mediante la calidad de servicio suministrado (Romero, 2013). A cambio de lo anterior, las entidades reciben con anterioridad un pago o saldo a su favor llamado Unidad de Pago por Capitación (UPC), el cual funciona como un valor por afiliado del régimen contributivo o subsidiado y es el costo que le corresponde a cada persona si recibe los beneficios de salud.

No obstante, el valor de UPC únicamente compromete a las EPS a cubrir los servicios y medicamentos incluidos en el PBS. En este sentido, ha existido la necesidad de regulación de aquellos precios que se encuentran por fuera de este plan, en especial teniendo en cuenta que la mayoría de las veces, las aseguradoras se ven obligadas a cubrir dichos medicamentos. En algunos casos, el Gobierno es quien cubre este costo por medio de reembolso, por lo que las EPS terminan siendo indiferentes ante este establecimiento de precios (Romero, 2013). Teniendo lo anterior en cuenta, el valor total de reembolsos terminó siendo uno de los mayores en América Latina y el Caribe en el 2009. Esta regulación inicial se estableció en el 2011 con la introducción del precio de referencia o “Valor Máximo de Recobro” a los medicamentos por fuera del cubrimiento del POS. Este mecanismo imputó un valor máximo de reembolsos, en respuesta a la crisis del 2009, y añadió algunos medicamentos y servicios al Plan Obligatorio por medio de una actualización. Como menciona Prada y otros (2018), este estuvo en funcionamiento hasta aproximadamente el 2012, mediante un cálculo de mediana del precio mayorista, disminuido un 20% fijo. Esto fue reemplazado por la metodología de control de precios y se mantiene para otros no PBS que tienen lista propia de recobro y presupuestos máximos.

El control de precios en el país está a cargo de La Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), que diseña la metodología de regulación, y el Ministerio de Salud cuya labor es implementar este diseño. La Comisión está conformada por el Ministerio de Salud, el Ministerio de Comercio y un delegado de la Presidencia de la República. Esta Comisión (CNPMDM) tiene la función de establecer el precio máximo de venta para los medicamentos que sean priorizados por esta Comisión y que cumplan una serie de criterios.

Cada año la comisión, revisa cuáles medicamentos en el mercado colombiano han tenido

el mayor nivel de ventas en el SISMED²⁸, han tenido el máximo nivel de recobros, o cuáles medicamentos pueden generar un riesgo financiero tanto en el gasto de bolsillo como en el gasto del sistema de salud. La Comisión analiza esta información con base en los datos del SISMED, y prioriza un conjunto de medicamentos que en criterio de la Comisión tienen mercados altamente concentrados. El significado de la “alta concentración” está determinado por los criterios de la metodología de la Circular 18 de 2024 de la CNPMDM. Según esta metodología, un mercado de medicamentos está concentrado si tiene un Índice HH²⁹ de más de 2.500; en teoría esto se lograría con al menos de cinco oferentes para un mismo principio activo, con la condición de que ninguno capture más del 25% del mercado; cuando, pese a tener más de 5 oferentes, dos de ellos capturan más del 70%, se obtendrá un índice superior a 2500.

La nueva metodología adoptada en 2024 plantea que los medicamentos con un índice HH menor de 2500 quedarán excluidos del control de precios, así su participación en el mercado este en el percentil 75.

Así, una vez identificados los medicamentos de mayor gasto, y dentro de estos, los mercados más concentrados, la CNPMDM prioriza los fármacos para los cuales se realiza la referenciación internacional. El proceso de referenciación se realiza con una canasta de 19 países, se observan los precios de esos medicamentos en tales países en fuentes de acceso público. Los países se seleccionaron en la metodología tomando en cuenta aspectos como la existencia de acuerdos

.....
28 Sistema donde se reportan las unidades vendidas y los precios de los medicamentos tranzados en Colombia.

29 El Índice Herfindahl-Hirschman se conoce como una medida de concentración de mercado y, por ende, determina el nivel de competitividad de este. Su cálculo toma en cuenta la suma de las participaciones de las firmas al cuadrado, por lo que se aproxima a cero si existe un gran número de empresas con un poder de mercado similar, y se acerca a 10.000 en un escenario de monopolio.

comerciales, las características del mercado farmacéutico y la disponibilidad de información. De esta forma, se captura el valor por miligramo, mililitro o unidad de concentración de cada medicamento en las canastas de países, según la disponibilidad e información.

Una vez se identifica el valor en cada uno de los países de referencia, se selecciona el percentil 25, el cual fue producto de la negociación política de la metodología para asegurar que el mercado colombiano tuviese precios competitivos.

PRECIO MÁXIMO DE RECOBRO

De la mano al tope establecido en el 2011, el CNPMDM introdujo una metodología de referenciación de precios externos a través de la Circular 03 de 2013, actualizada mediante la circular 18 de 2024. En ella se fijan los países que serán usados como referencia internacional (PRI) y nacional (PRN). Los países de referencia internacional se establecen de acuerdo con criterios de integración comercial, proximidad geográfica, similitud en el grado de intervención económica general, pertenencia a la OECD y disponibilidad de información. Así pues, son: Alemania, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Ecuador, España, Estados Unidos, Francia, Grecia, India, Italia, México, Noruega, Panamá, Perú, Portugal, Reino Unido y Sudáfrica.

En cuanto a la metodología, en primer lugar, se obtendrá de cada país el promedio simple de los precios, normalizados por unidad mínima de concentración, de los medicamentos del mercado relevante o de un subconjunto del mismo. En segundo lugar, se ordenarán los promedios así obtenidos de mayor a menor y se eliminarán aquellas observaciones que correspondan a extremos atípicos. Posteriormente, se obtiene el percentil 20 que será el PRI y se compara con el precio de referencia nacional, optando por el de menor valor entre estos últimos.

Mientras tanto en el mismo año se dictaminó que los paquetes ofrecidos de tecnologías, procedimientos y servicios cubiertos por el POS debían estar unificados entre el régimen contributivo y el subsidiado. Posteriormente en el 2015, mediante la Ley 1751 o Ley Estatutaria, se estableció el cubrimiento de medicamentos, con la excepción de aquellos de tecnologías de uso cosmético y experimental no autorizados a nivel nacional. Ambas legislaciones dieron inicio a la implementación de un Plan de Beneficios en Salud (PBS) en reemplazo al POS, en busca de garantía de equidad dentro del sistema (Vaca, 2015).

La resolución 3056 de 2018 entiende el valor máximo por la unidad definida, dicha unidad corresponde a la unidad mínima de concentración (UMC) o a la unidad mínima de dispensación (UMD), que la ADRES deberá reconocer y pagar por los servicios y tecnologías no financiados con la Unidad de Pago por Capitación a las entidades recobrantes.

COMPRA CENTRALIZADA

Por otro lado, el mecanismo de compra centralizada de medicamentos surge principalmente como herramienta de control al crecimiento de mortalidad debido a la Hepatitis C con la Resolución 1692 de 2017 del Ministerio de Salud y Protección Social. La compra centralizada se basa en un proceso de negociación realizada por varias unidades asociadas, en donde en Colombia será el Ministerio de Salud y Protección Social quien se encargará de llevar a cabo este proceso a través del Fondo Rotatorio desarrollado por La Organización Panamericana de la Salud (OPS) para financiar medicamentos de alto costo.

De este modo, Colombia progresa en la cobertura en salud de la hepatitis, dando acceso a los medicamentos y contribuyendo a la sostenibilidad financiera del Sistema General al obtener una disminución en el precio de dichos

medicamentos con el Fondo Rotatorio Se debe mencionar que la compra de manera centralizada por parte del Estado al definir precios máximos a pagar, puede conllevar un mecanismo para más intervenciones de base, como control de precios de las materias primas.

Para realizar la compra centrada de medicamentos, se establecen los siguientes criterios de acuerdo con la Resolución 1692: La información epidemiológica y demográfica relacionada con Hepatitis C crónica, el reconocimiento por servicios y tecnologías no cubiertas por el plan de beneficios con cargo a la UPC, la evidencia científica disponible sobre la efectividad y seguridad de los tratamientos y el impacto esperado del suministro del tratamiento y por último, la disponibilidad de recursos (Art. 4, Resolución 1692 de 2017).

PRECIO BASADO EN VALOR TERAPÉUTICO

El Decreto 433 de 2018 introduce un factor de comparación terapéutico para determinar el precio de los medicamentos, evaluando las ventajas terapéuticas de nuevos medicamentos. El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS es el encargado de clasificar los medicamentos nuevos en categorías de valor terapéutico, con base en el nivel de seguridad y eficacia o efectividad comparativa. Asimismo, esta clasificación determina el nivel de incertidumbre de dicha evaluación teniendo en cuenta, como mínimo, la calidad de la evidencia y la magnitud de los desenlaces evaluados.

La evaluación realizada por parte IETS es remitida a la CNPMDM. Aquellos que ofrezcan mejores resultados que los medicamentos que ya se encuentran en el mercado podrán ser cobrados a un precio mayor, mientras que los que ofrezcan resultados inferiores tendrán un precio más reducido. Este enfoque se identifica con una valoración del aporte terapéutico del medicamento frente a otros ya existentes para impactar en la asignación de precios.

Por su parte, el Artículo 72 de la Ley 1753 de 2015 determina que la evaluación que realice el IETS a los medicamentos y dispositivos médicos definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social, y el precio que este determine con base en esa evaluación, serán requisitos para la expedición del correspondiente registro sanitario y/o su renovación por parte del INVIMA. Asimismo, le otorga potestad al INVIMA de modificar a solicitud del Ministerio las indicaciones, contraindicaciones e interacciones; y establece como excepción los productos para exportación

DIAGNÓSTICOS Y RETOS DEL SISTEMA DE INTERVENCIÓN ECONÓMICA

El sistema de intervención económica en salud, en particular el mecanismo de regulación de precios de medicamentos tiene a pesar de los avances elementos por mejorar. Esta sección se encarga de identificar el diagnóstico y plantear los retos del sistema de regulación de precios, que tiene como objetivo ampliar el acceso a medicamentos a la población al tiempo que evita cohibir la iniciativa privada y la disponibilidad de oferta de medicamentos en el país.

El mecanismo de referenciación de precios tiene identificados al menos cuatro problemas centrales: i) la selección de países para la referenciación; ii) el criterio de clasificación de si existe o no competencia en el mercado evaluado; iii) el percentil que se toma como referencia para imponer el precio máximo en el mercado interno de los medicamentos intervenidos y, iv) la evaluación de concentración sin distinguir el canal comercial del canal institucional.

Criterio de competencia

Con respecto a los medicamentos innovadores, el mecanismo de precios resulta contrario a las dinámicas del crecimiento económico y la innovación. Todo medicamento cuando nace es concentrado,

porque solo hay uno o máximo dos de su tipo. La industria genérica, o incluso la de marca, si ve que es rentable, optará por invertir a lo largo de dos o tres años. No obstante, si en los primeros años ya existe una regulación de los precios con un precio máximo, es poco probable que los nuevos participantes en el mercado puedan entrar a competir y que eso permita bajar los precios vía el mecanismo natural del mercado.

La regulación de esos medicamentos innovadores debería guiarse con la referenciación internacional, donde el inversor que trae los medicamentos nuevos, no pueda venderlo más costoso de lo que venden en otros países; y enfocarse en los monopolios.

Precios de referencia

Existen dos principios elementales incorporados en la Circular 3 sobre los precios que no se han cumplido en la práctica: i) que los precios se fijen por referenciación internacional, y ii) que se regulen sus precios por sustancia (componente activo).

El precio de referencia se refleja pero tiene algunos elementos que deben ser corregidos porque funcionan mal y tienen su raíz en la arbitrariedad y discrecionalidad del método de fijación por costos. El percentil de referencia para escoger el precio máximo de los medicamentos regulados es el 25. De esta forma si sólo 8 países entran en los disponibles por los criterios mencionados de TLC y de disponibilidad de información pública, el percentil 25 son 2 países y puede que no sea conveniente dado que corre el riesgo de dejar los precios por debajo de los costos. Es más cuestionable cuando se usan solo cuatro países de referencia con base en la Circular 02 de 2010. Esto quiere decir, que el tamaño de la muestra determinado por la disponibilidad de la información pública puede afectar de forma significativa el precio de referencia, dejando en algunos casos el precio de referencia muy por debajo de los precios medianos internacionales reales.

En materia de regulación por sustancia, a pesar de los lineamientos de la Circular 3, en Colombia a dos productos iguales (misma concentración), se les podrían fijar precios diferentes por cuenta de otros criterios -como la participación del mercado-, lo cual viola el principio de igualdad y genera discrepancia en los mercados, ya que no hay libertad de mercado en la fijación de precios. Así, se podrían generar discrepancias en materia de costos, implicando distorsiones en la competencia que afectan en última instancia a los consumidores que quedan con una menor oferta de medicamentos.

La protección a los consumidores es que el oferente no pueda vender a un precio mayor de lo que vende a otros países. Sin embargo, en la Ley Marco no quedó claramente establecido que el principio de comparación es entre iguales (en componente activo), esto no está explícito y a pesar de que está indicado en la Circular 3, es una necesidad que se regule la materia y se defina explícitamente.

Otro elemento a considerar es que la intervención se realiza sobre el precio al mayorista y no sobre el precio de venta al público. Esto genera que el control de precios no sea efectivo dados los márgenes de comercialización y/o de los comercializadores del país.

La regulación de precios en Colombia se ha vinculado con un fenómeno conocido como el “efecto portafolio”, el cual consiste en el aumento de las cantidades vendidas de los medicamentos regulados y el aumento del precio de los medicamentos no regulados, especialmente en el canal institucional (Andia, 2018). Es decir, hay un aumento en el gasto farmacéutico. De acuerdo con Andia, aunque los precios de los medicamentos regulados disminuyen como resultado de la regulación, las compañías farmacéuticas compensan sus pérdidas aumentando el precio de otros medicamentos, buscando equilibrar los ingresos que se reducen por el control.

Andia concluye que, aunque las regulaciones de precios pueden ser deseables, siempre deben

venir acompañadas de otro tipo de políticas que busquen controlar el gasto farmacéutico, controlando las cantidades y el aumento de precios no deseado en otros segmentos del mercado. Por ejemplo, recomienda las negociaciones o compras centralizadas y la promoción de los medicamentos genéricos. Andia también recomienda la integración de políticas de cobertura y políticas de medicamentos, el monitoreo permanente de precios y cantidades, y el cambio cultural en el uso de medicamentos.

En la Circular 3 donde se implementa el mecanismo de intervención de precios se indicó que debía realizar una revisión anual de los medicamentos intervenidos y de las estructuras de mercado para actualizar el instrumento. Empero, esta revisión no se ha realizado, dados los riesgos políticos de alzar algunos precios que están intervenidos. Este carácter discrecional de la regulación genera arbitrariedades que una regla de intervención no debería generar. La revisión periódica anual de la concentración de cada uno de los medicamentos intervenidos no debería ser discrecional sino obligatoria por parte del Ministerio de Salud. Se puede dar el caso que un medicamento regulado baja el precio por la regulación pero en adelante, al no revisarse la regulación, se termina cohibiendo el mecanismo de competencia y garantizando un precio mínimo y no uno máximo.

Distinción de canales

Colombia es uno de los países de América Latina que mayor nivel de garantías le brinda a la población en servicios de salud. Eso ha hecho que el mercado institucional colombiano ya sea mayor al comercial. La concentración de un mercado está determinada por lo que pasa en el mercado institucional y puede ser el 70% de las unidades, sin embargo, el mercado comercial tiende a estar desconcentrado. Por esta razón, el mercado debería estar abierto inicialmente para poder observar las concentraciones y, posteriormente, los precios internacionales.

El proceso se puede simplificar, no obstante, se debe separar el mercado comercial del institucional. Colombia tiene un sistema garantista en salud, por esta razón el sector institucional tiene un gran tamaño respecto al comercial y tiende a estar muy concentrado dado que está manejado a partir de concesiones y licitaciones. Al evaluar distintos mercados, se observa que el mercado institucional por lo general está concentrado y el mercado comercial no, sin embargo, la evaluación sobre la concentración del mercado se hace de forma conjunta, lo cual es un error.

Es un error porque el instrumento de intervención de precios considera mercados de naturaleza distinta como iguales, y porque terminar interviniendo mercados comerciales que tienen competencia con el argumento de concentración de un mercado institucional que es concentrado por definición. De esta forma, el mecanismo de regulación debería estar segmentado por canales comerciales e institucionales.

Dado que en el mercado comercial el gobierno es regulador y en el institucional el gobierno es comprador; en el institucional se debería enfocar el control de los precios para evitar el exceso de gasto público por precios desmedidos. Por el contrario, en el canal comercial la intervención debería enfocarse en una supervisión para evitar abusos flagrantes y no intervenir por defecto distorsionando los mecanismos de mercado que regularían los precios allí donde exista competencia. Sin perder de vista que las regulaciones deben aplicarse en el canal institucional, en tanto de ahí proviene -en muchos casos- la información sobre la regulación internacional de precios.

Países de referencia e información

La selección de países con los cuales se realiza la referenciación internacional no ha estado exenta de críticas. Comparar a Colombia con países desarrollados por contexto resultaría inapropiado, mientras que comparar con países de América

Latina o similares en sus niveles de desarrollo resultaría más sensato. Los criterios que se utilizan para la selección de países toman como criterio la existencia o no de Tratados de Libre Comercio, lo cual no tiene un sustento técnico claro y contundente. De otra parte, se toma como criterio la disponibilidad de información oficial (estatal) pública y de libre acceso.

Estos criterios tan restrictivos, sobre todo el de la información estatal pública y de libre acceso, genera que la muestra de países de referencia sea mínima en la mayoría de los casos³⁰. Esta muestra mínima hace que el problema del percentil 25 escoja a uno o a dos países, lo cual puede ser un precio muy bajo que incluso puede estar debajo de los costos de operación, generando salida del mercado de algunos productos³¹.

Respecto a la información, los países tienen un reporte de las unidades y valores vendidas, los cuales se agrupan en el IMS. Por parte de los gremios de farmacéuticas se intentó entregar al Ministerio de Salud esta base de datos para que se realizara la regulación con base en los reportes de cada país, no obstante, no se aceptó como referenciación por no ser una fuente oficial. De este modo, el gobierno decidió utilizar fuentes oficiales que son, en general, precios del mercado institucional, y en la mayoría de casos son compras al por mayor con menores precios promedio. Esta fuente de información tiene precios a mayorista.

En el mercado institucional el Gobierno es el comprador, bien sea a través de contribuciones o con participación del presupuesto, de modo que finalmente es el Gobierno quien entrega

los recursos para la compra. Por otro lado, en el mercado comercial lo verdaderamente importante son los lanzamientos o productos nuevos. En este sentido, el IETS no ha cumplido su función porque la solución más eficiente es la referenciación internacional, que es la que se aplica en otros países y es en la cual no se puede vender por un precio mayor a otros países. Sin embargo, el gobierno ha insistido con el IETS en la solución del valor terapéutico. El problema concreto es que, con la creación de las variaciones de una sustancia, no se puede determinar claramente el valor agregado en % de estas; muchas veces los resultados tienden a estar atados a características de la población. Así, el uso del IETS entonces es bastante relativo porque finalmente el valor debería estar establecido en la operación de mercado y no en estudios previos que el IETS no ha tenido la capacidad de realizar en serie³².

Es importante señalar, que si se transmite la decisión del valor terapéutico al usuario vía el mercado, el IETS ya no debería intervenir en la decisión, especialmente porque la institución no tiene la capacidad de analizar más de 10 sustancias al año. En Colombia, el sistema judicial prescribe por lo general la atención médica, de modo que, si el IETS no autoriza un producto porque no tiene valor terapéutico, es probable que se imponga una tutela y se exija que se importe o use sin registro. Así, es importante que se defina el mecanismo de referenciación como el principal instrumento de intervención económica dadas las fallas de implementación y operación del IETS.

.....
30 Las fuentes del Minsalud para el mecanismo se pueden consultar en el siguiente enlace público: <https://drive.google.com/drive/folders/1jPrQdG3Og823JXHfkeI6-lz-CeoqhU5Jy>. No obstante, para las fuentes internacionales sólo se encuentran datos para 11 países: Australia, Brasil, Canadá, Chile, Ecuador, España, Estados Unidos, Noruega, Reino Unido y Uruguay.

31 En la siguiente sección se realiza un análisis económico para verificar esta hipótesis con base en los datos disponibles.

.....
32 El artículo 72 regulador de esta materia se demandó y se encuentra actualmente desvirtuado por las características propias de nuestro mercado farmacéutico. Aquí está la sentencia de la Sala Plena de la Corte Constitucional: <https://afidro.org/wp-content/uploads/2020/05/Decision-de-la-Corte-Constitucional-acerca-de-la-demanda-a-los-articulos-71-y-72-del-PND.pdf>

ANÁLISIS ECONÓMICO

Esta sección se encarga de analizar el sistema de intervención económica, en particular mediante dos conjuntos de modelos econométricos. El primer grupo evalúa si hay evidencia empírica de que algunos grupos de medicamentos intervenidos en su precio presentaron reducciones significativas de su oferta producto de precios por debajo del costo. El segundo grupo de modelos se encarga de analizar si la presencia de genéricos en los distintos grupos de medicamentos ha presionado los precios del mercado hacia la baja. A continuación, se presentan estadísticas descriptivas de la base de datos usada para ambos ejercicios analíticos.

A partir de los datos disponibles de la base de IQVIA de Colombia, se lograron identificar las estadísticas descriptivas para los principales 16 grupos de medicamentos, y la caracterización en lo que corresponde a aquellos productos intervenidos y no intervenidos. Los 16 grupos son: medicamentos de agentes de diagnóstico; anti-infecciosos; antineoplásicos y agentes inmunitarios; antiparasitarios; para el aparato cardiovascular; para el aparato digestivo y metabólico; el aparato locomotor; respiratorio; productos dermatológicos; medicamentos de hormonas; para los órganos de los sentidos; productos genito-urinarios; para regulación de la sangre y órganos hematopoyéticos; aquellos para el sistema nervioso; de soluciones hospitalarias; y finalmente otros.

Se tiene información de la dosis vendida por producto, el precio total y el precio por dosis vendida, para el periodo mensual desde enero del 2010 a febrero del 2021. Se tiene la clasificación por producto de si es genérico o de marca, nacional o importado, y finalmente, si este presentó una regulación de su precio en el periodo de tiempo correspondiente.

Para realizar comparaciones entre grupos, analizamos la variable de precio por dosis, identificando

tendencias entre los 16 grupos mencionados en las observaciones acotadas desde enero del 2016 (Tabla 5). De manera preliminar se observa que, para este periodo, los medicamentos para el control del sistema nervioso fueron los de mayor intervención (627), dentro de los cuales los más intervenidos fueron los de marca (587); seguido de los productos genito-urinarios (372) y para el aparato digestivo y metabólico (366), en donde se repite la tendencia de intervención en aquellos de marca. Dentro del tope de los precios unitarios por grupo se evidencia una variación grande y significativa, en tanto el mayor precio/dosis de venta se presentó en productos de marca no intervenidos del aparato locomotor en \$1.384.985 pesos, mientras que el mayor registrado para aquellos medicamentos para el control de los órganos sensoriales fue de \$595 pesos por unidad. A su vez, se identifican varias observaciones caracterizadas como *outliers* en el sentido de que el promedio de precios por grupo se evidencia muy por encima del precio central (mediana) de estos.

Se realizaron test de diferencias de medias entre la misma variable de precio por dosis para corroborar lo observado entre grupos en la tabla anterior. Entre los medicamentos de marca (Tabla 6), se identifica que el *p-value* es muy cercano a cero en todos los grupos, arrojando señales de que evidentemente el promedio de precios unitarios de venta entre el grupo de tratados (intervenidos) y no tratados (no intervenidos) es estadísticamente diferente. Lo mismo se observa en la Tabla 7, entre los medicamentos genéricos. En esta tabla las observaciones son menores dado que no son muchos los grupos de medicamentos genéricos que presentaron intervención en algún momento del tiempo. Finalmente se realizó un análisis contrario para los grupos que no tuvieron intervención y se compararon los promedios entre los intervenidos y no intervenidos. El resultado se mantuvo (Tabla 8).

Tabla 5. Caracterización de medicamentos intervenidos y no intervenidos

| CLASE I | | | OBSERVACIONES | MÁXIMO | MÍNIMO | MEDIA | MEDIANA |
|--------------------------------------|-----------------|----------|---------------|-------------|----------|-----------|-----------|
| Agentes de Diagnóstico | No Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 186 | 2.189,0 | 856,9 | 1.786,4 | 1.799,8 |
| | Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | - | - | - | - | - |
| Antiinfecciosos | No Intervenidos | Genérico | 8.234 | 14.789,0 | 3,0 | 1.094,1 | 535,0 |
| | | Marca | 4.576 | 168.637,0 | 128,3 | 12.430,1 | 3.973,0 |
| | Intervenidos | Genérico | 12 | 3.397,7 | 3.058,3 | 3.185,6 | 3.179,2 |
| | | Marca | 12 | 28.321,2 | 26.140,8 | 27.181,7 | 26.900,8 |
| Antineoplásicos y Agente Inmunitario | No Intervenidos | Genérico | 186 | 2832,10 | 1.586,2 | 2.203,9 | 2.168,8 |
| | | Marca | 263 | 381.847,0 | 737,9 | 74.624,2 | 11.640,0 |
| | Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 233 | 15.688,5 | 4.623,4 | 6.894,0 | 5.505,7 |
| Antiparasitarios | No Intervenidos | Genérico | 868 | 2.571,2 | 19,7 | 583,8 | 542,5 |
| | | Marca | 2.232 | 21.312,0 | 20,2 | 3.950,5 | 1.859,0 |
| | Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | - | - | - | - | - |
| Aparato Cardiovascular | No Intervenidos | Genérico | 5.394 | 4.340,7 | 14,1 | 717,5 | 272,4 |
| | | Marca | 4.762 | 23.234,3 | 75,1 | 5.884,2 | 5.633,8 |
| | Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 260 | 12.176,8 | 300,8 | 1.161,0 | 698,6 |
| Aparato Digestivo y Metabólico | No Intervenidos | Genérico | 2.430 | 5.281,9 | 15,7 | 837,7 | 418,6 |
| | | Marca | 13.572 | 84.720,0 | 46,3 | 3.718,2 | 1.140,7 |
| | Intervenidos | Genérico | 50 | 2.819,7 | 151,9 | 1.956,1 | 2.442,1 |
| | | Marca | 316 | 70.204,0 | 164,6 | 30.826,6 | 19.828,0 |
| Aparato Locomotor | No Intervenidos | Genérico | 3.162 | 12.065,8 | 11,0 | 928,8 | 275,0 |
| | | Marca | 4.338 | 1.384.985,0 | 92,8 | 29.722,6 | 2.862,6 |
| | Intervenidos | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 64 | 702.265,0 | 1.290,9 | 212.376,2 | 176.644,0 |

| CLASE I | | | OBSERVACIONES | MÁXIMO | MÍNIMO | MEDIA | MEDIANA |
|----------------------------------|----------------|----------|---------------|-------------|--------|----------|----------|
| Aparato Respiratorio | No Intervenido | Genérico | 3.100 | 1.661,9 | 0,1 | 325,5 | 229,1 |
| | | Marca | 6.624 | 9.337,2 | 18,4 | 1.653,3 | 907,2 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 72 | 2.828,1 | 130,8 | 439,6 | 197,1 |
| Dermatológicos | No Intervenido | Genérico | 3.286 | 3.160,0 | 17,3 | 388,1 | 243,2 |
| | | Marca | 17.286 | 137.225,6 | 7,4 | 3.646,3 | 1.034,7 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 12 | 1.254,5 | 394,8 | 468,1 | 395,6 |
| Hormonas | No Intervenido | Genérico | 1.054 | 23.796,0 | 389,5 | 3.055,4 | 2.019,8 |
| | | Marca | 1.922 | 1.126.126,0 | 382,6 | 47.328,6 | 12.317,1 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | - | - | - | - | - |
| Órganos de los Sentidos | No Intervenido | Genérico | 372 | 595,9 | 7,8 | 113,9 | 34,3 |
| | | Marca | 3.296 | 83.582,0 | 16,9 | 1.835,0 | 444,1 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 52 | 917,5 | 188,8 | 491,7 | 472,8 |
| Prod. Genito-Urinaros | No Intervenido | Genérico | 806 | 18.073,7 | 11,9 | 1.969,7 | 211,0 |
| | | Marca | 5.270 | 156.728,0 | 128,0 | 13.732,8 | 5.786,6 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 372 | 64.238,0 | 206,4 | 12.103,8 | 7.606,3 |
| Sangre y Órganos Hematopoyéticos | No Intervenido | Genérico | 1.054 | 8.278,4 | 31,3 | 1.004,5 | 450,6 |
| | | Marca | 1.908 | 114.140,5 | 168,5 | 15.499,0 | 2.905,5 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | 76 | 16.580,7 | 918,0 | 4.566,6 | 1.848,7 |
| Sistema Nervioso | No Intervenido | Genérico | 4.362 | 4.031,4 | 24,2 | 379,6 | 192,6 |
| | | Marca | 6.977 | 30.609,0 | 29,6 | 3.311,1 | 1.159,7 |
| | Intervenido | Genérico | 40 | 752,4 | 361,0 | 502,4 | 411,7 |
| | | Marca | 587 | 21.204,3 | 379,0 | 3.732,7 | 2.670,4 |

| CLASE I | | | OBSERVACIONES | MÁXIMO | MÍNIMO | MEDIA | MEDIANA |
|--------------------------|----------------|----------|---------------|-----------|--------|----------|----------|
| Soluciones Hospitalarias | No Intervenido | Genérico | 930 | 3.810,0 | 356,0 | 1.998,4 | 1.985,0 |
| | | Marca | - | - | - | - | - |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | - | - | - | - | - |
| Varios | No Intervenido | Genérico | 62 | 1.193,0 | 506,7 | 777,1 | 747,1 |
| | | Marca | 1.984 | 110.247,0 | 14,9 | 29.451,6 | 26.649,0 |
| | Intervenido | Genérico | - | - | - | - | - |
| | | Marca | - | - | - | - | - |

Tabla 6. Medicamentos de Marca

| Clase I | MEDICAMENTOS DE MARCA | | |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------|
| | Promedio No Tratados | Promedio Tratados | P.Value |
| Antiinfecciosos | 12.430,1 | 27.181,7 | 2,48E-77 |
| Antineoplásicos y Agente Inmunitario | 74.624,2 | 6.894,0 | 3,89E-16 |
| Aparato Cardiovascular | 5.884,2 | 1.161,0 | 1,72E-230 |
| Aparato Digestivo y Metabólico | 3.718,2 | 30.826,6 | 6,92E-57 |
| Aparato Locomotor | 29.722,6 | 212.376,2 | 1,13E-08 |
| Aparato Respiratorio | 1.653,3 | 439,6 | 1,05E-38 |
| Dermatológicos | 3.646,1 v | 469,1 | 1,99E-29 |
| Órganos de los Sentidos | 1.835,0 | 491,7 | 6,47E-16 |
| Productos Genito-Urinaros | 13.732,8 | 12.103,8 | 2,01E-02 |
| Sangre y Órganos Hematopoyéticos | 15.499,0 | 4.566,6 | 1,10E-30 |
| Sistema Nervioso | 3.311,1 | 3.732,6 | 1,29E-03 |

Tabla 7. Medicamentos genéricos

| Clase I | MEDICAMENTOS GENÉRICOS | | |
|--------------------------------|------------------------|-------------------|----------|
| | Promedio No Tratados | Promedio Tratados | P.Value |
| Antiinfecciosos | 1.094,1 | 3.185,6 | 4,47E-28 |
| Aparato Digestivo y Metabólico | 837,7 | 1.956,1 | 5,36E-10 |
| Sistema Nervioso | 379,6 | 502,4 | 6,69E-06 |

Tabla 8. Medicamentos tratados

| Clase I | NO TRATADOS | | |
|--------------------------------------|----------------|--------------------|-----------|
| | Promedio Marca | Promedio Genéricos | P.Value |
| Antiinfecciosos | 12.430,1 | 1.094,1 | 3,10E-231 |
| Antineoplásicos y Agente Inmunitario | 74.624,2 | 2.203,9 | 5,85E-18 |
| Antiparasitarios | 3.950,5 | 583,8 | 5,08E-239 |
| Aparato Cardiovascular | 5.884,2 | 717,5 | 0 |
| Aparato Digestivo y Metabólico | 3.718,2 | 837,7 | 7,37E-291 |
| Aparato Locomotor | 29.722,6 | 928,8 | 7,44E-55 |
| Aparato Respiratorio | 1.653,3 | 325,5 | 0 |
| Dermatológicos | 3.646,1 | 3.880.892,0 | 0 |
| Hormonas | 47.328,6 | 3.055,4 | 1,18E-26 |
| Órganos de los Sentidos | 1.835,0 | 113,9 | 1,80E-26 |
| Productos Genito-Urinaris | 13.732,8 | 1.969,7 | 6,17E-280 |
| Sangre y Órganos Hematopoyéticos | 15.499,0 | 1.004,5 | 5,07E-122 |
| Sistema Nervioso | 3.311,1 | 379,6 | 0 |
| Varios | 29.451,6 | 777,1 | 0 |

REGULACIÓN DE PRECIOS Y LA OFERTA DE MEDICAMENTOS

A continuación, se presenta un ejercicio empírico para estimar el efecto de la regulación de precios sobre la oferta de medicamentos en el mercado colombiano, en particular, para evaluar las afirmaciones de algunos analistas que aseguran que la regulación de precios causó desabastecimiento de algunos medicamentos, como por ejemplo los anticonceptivos orales³³. Para este ejercicio, se usaron los datos mencionados en la sección anterior.

Para estimar la relación entre la regulación de precios y la venta de medicamentos, se toma como referencia el modelo utilizado por Bardey et al. (2021), el cual estima el impacto de la regulación colombiana en los precios de los medicamentos, y se toman los mismos supuestos. Sin embargo, a diferencia del documento citado, y debido a la diferencia en las bases de datos usadas³⁴, en este caso se utilizan todos los medicamentos disponibles y no se realiza una selección no aleatorizada de grupos. Además, se utiliza la clasificación en grupos ATC de la taxonomía de la OMS; en particular, se usan los grupos de clase IV, la cual identifica los subgrupos químicos, farmacológicos o terapéuticos del medicamento. En total, la base de datos cuenta con 1.593 medicamentos, pertenecientes a 228 grupos y observados en 134 meses, entre enero de 2010 y febrero de 2021.

El modelo estimado para el medicamento i , perteneciente al grupo ATC j , en el periodo de tiempo t , está dado por la siguiente ecuación:

$$\ln(V_{ijt}) = \beta_1 T_i + \beta_2 R_{it} + \sum_{j=1}^{228} \beta_{3j} G_j + \sum_{j=1}^{228} \beta_{4j} T_i G_j + \sum_{j=1}^{228} \beta_{5j} R_{it} G_j + X_{ijt} \alpha + \delta_t + \varepsilon_{ijt}$$

Donde $\ln(V_{ijt})$ es el logaritmo natural de las ventas del medicamento i , perteneciente al grupo ATC j , en el periodo t . La variación de las ventas está explicada por la variable binaria de tratamiento T_i que toma el valor 1 cuando el medicamento i es regulado en algún t , (es decir, que es parte del grupo de tratamiento); la variable binaria de regulación R_{it} que toma el valor 1 cuando el medicamento i está regulado en ese periodo t ; la variable binaria G_j que toma el valor 1 cuando el medicamento es parte del grupo j ; el vector de variables de control X_{ijt} (que en este caso está compuesto por las variables binarias *nacional* y *genérico*); y los efectos fijos de tiempo δ_t .

Los resultados de la estimación se presentan en la Tabla 9^[1]. Se observa una correlación positiva entre la regulación y la venta de medicamentos, en promedio y para la mayoría de los medicamentos. Aunque para algunas clases de medicamentos esta relación es negativa, como por ejemplo para los grupos A02B2 y G03C0, que corresponden a los medicamentos inhibidores de bomba de protones y estrógeno (excluyendo G3A, G3E, G3F), respectivamente. Esto implica que para algunos grupos de medicamentos sí se presentó una reducción en el número de venta a pesar de la disminución de precio, probablemente producto de contracciones de oferta. Esto señalaría la necesidad de ajustar el mecanismo de regulación hacia un esquema más eficiente que no distorsione de forma significativa la oferta de medicamentos a la población, dado que la ampliación en el acceso es uno de los objetivos iniciales de la política de intervención económica.

Cabe destacar que los anticonceptivos hormonales orales (de los grupos G03A1, G03A5, y G03A6), usados como ejemplo de cómo la regulación de precios causa desabastecimiento, no presentan una relación inequívocamente negativa.

33 <https://www.infobae.com/america/colombia/2021/11/23/confirman-desabastecimiento-de-medicamentos-para-tratamientos-hormonales-en-mujeres/>

34 Bardey et al. (2021) usaron la base de datos del SISMED que en criterio de los autores cuenta con deficiencias significativas en su calidad y coherencia temporal para lograr estimar modelos econométricos robustos.

Tabla 9. Relación entre regulación y venta de medicamentos

| VARIABLES | (1) LN(VENTAS) | (2) LN(VENTAS) | (3) DIFERENCIA DEL LN(VENTAS) | (4) DIFERENCIA DEL LN(VENTAS) |
|-----------|----------------------|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Tratado | -0.878*** (0.025) | -1.413*** (0.072) | 0.022*** (0.006) | -0.029 (0.035) |
| Regulado | 0.052 (0.054) | | 0.280*** (0.019) | |
| Nacional | 0.473*** (0.012) | 0.113*** (0.013) | 0.015*** (0.003) | 0.044*** (0.004) |
| Genérico | 0.902*** (0.010) | 1.337*** (0.010) | 0.067*** (0.003) | 0.066*** (0.004) |

Regulado:³⁵

| | | | | |
|-------------------------|--|-----------------|--|------------------|
| ATC = 6, A02B2 | | -1.031*** | | -0.196*** |
| ATC = 14, A03F0 | | -0.336** | | 0.251* |
| ATC = 28, A10C1 | | 0.033 | | -0.185*** |
| ATC = 34, A10N3 | | 0.626*** | | 0.223*** |
| ATC = 52, B01B2 | | -0.141 | | 0.253** |
| ATC = 55, B01C4 | | 0.214*** | | 0.294*** |
| ATC = 72, C07A0 | | 1.414*** | | 0.568*** |
| ATC = 76, C09C0 | | 1.704*** | | 1.101*** |
| ATC = 80, C10A2 | | 1.268*** | | 1.148*** |
| ATC = 82, C10A9 | | -0.972*** | | 0.659** |
| ATC = 100, D10B0 | | 0.344*** | | 0.459*** |
| ATC = 107, G02D0 | | 0.899*** | | 0.392*** |
| ATC = 108, G02F0 | | 0.480*** | | 0.741*** |
| ATC = 110, G03A1 | | 0.497*** | | 0.078 |
| ATC = 111, G03A5 | | 0.753*** | | 0.523*** |
| ATC = 112, G03A6 | | 0.757*** | | -0.179*** |
| ATC = 115, G03C0 | | -0.726*** | | -0.511* |
| ATC = 117, G03F0 | | 0.047 | | 0.335*** |
| ATC = 119, G04C3 | | 0.619*** | | 0.264*** |
| ATC = 120, G04D4 | | 0.548*** | | 0.451*** |

35 En la tabla xx se omitieron los coeficientes β_{3j} , β_{4j} y δ_t para mayor facilidad de lectura.

| VARIABLES | (1) LN(VENTAS) | (2) LN(VENTAS) | (3) DIFERENCIA DEL LN(VENTAS) | (4) DIFERENCIA DEL LN(VENTAS) |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ATC = 122, G04E9 | | 1.616*** | | 0.480*** |
| ATC = 131, J01D1 | | 0.787*** | | 0.427** |
| ATC = 135, J01G1 | | 0.094 | | 0.609* |
| ATC = 149, L02B2 | | 0.440*** | | -0.310** |
| ATC = 150, L04X0 | | 1.443*** | | -0.142** |
| ATC = 152, M01A3 | | 0.533*** | | 0.874*** |
| ATC = 158, M05B3 | | -0.525*** | | 0.141* |
| ATC = 164, N03A0 | | 0.970*** | | 0.022 |
| ATC = 166, N05A1 | | 0.064 | | 0.476*** |
| ATC = 170, N06A5 | | 1.389*** | | 1.160*** |
| ATC = 176, N07D1 | | 1.140*** | | 0.389*** |
| ATC = 177, N07D9 | | 0.114 | | -0.413** |
| ATC = 183, R01A1 | | 0.603*** | | 0.455*** |
| ATC = 189, R03A3 | | 0.925*** | | 0.740*** |
| ATC = 191, R03D1 | | 0.126 | | -0.272*** |
| ATC = 195, R03L1 | | 0.663*** | | 0.619*** |
| ATC = 207, S01E2 | | 1.056*** | | 0.656*** |

| | | | | |
|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Observaciones | 213,462 | 213,462 | 194,346 | 194,346 |
| R-cuadrado | 0.958 | 0.977 | 0.031 | 0.045 |
| Efectos fijos de tiempo | SI | SI | SI | SI |
| Efectos fijos de grupo | NO | SI | NO | SI |

*** p<0.01, ** p<0.05, * p<0.1

PARTICIPACIÓN DE GENÉRICOS Y PRECIOS

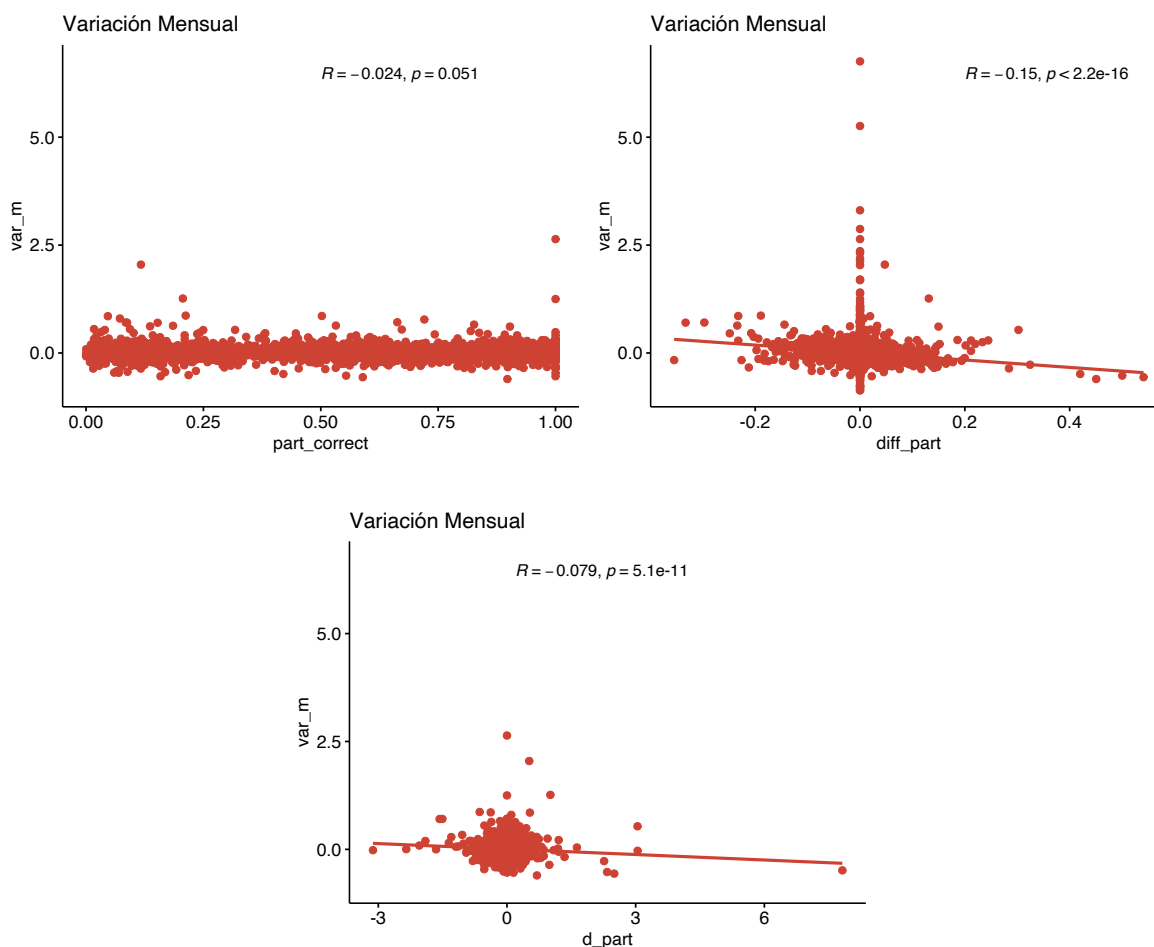
Esta sección, con base en los datos construidos, se encarga de analizar si en Colombia la presencia de medicamentos genéricos ha producido presiones a la baja en los niveles de precios de los grupos de análisis³⁶. A continuación, se encuentran diferentes gráficos de dispersión con

³⁶ Para este análisis econométrico se usó la agregación por Clase II de la base de datos de IQVIA.

los cuales se pretende observar si la variación de precios y la participación de genéricos en los submercados están correlacionados.

Para las variaciones mensuales, se encontró que existe una relación negativa con respecto a las participaciones de los medicamentos genéricos en el total del mercado. Esta relación se mantiene cuando se hace la corrección y limpieza de datos atípicos (*part_correct*), cuando se hace la primera diferencia en términos absolutos (*diff_part*) y cuando se agrega una transformación

Gráfico 13. Correlaciones variación en precios vs. Variables participación de genéricos (mensual)



logarítmica a la diferencia (d_part). Lo anterior es consistente con la tesis que, a mayor cantidad de genéricos en el mercado, más negativa será la variación de precios, pues los medicamentos de síntesis química se caracterizan por tener un precio bastante menor que los llamados “de marca”.

Ahora bien, para el caso de las variaciones anuales ocurre algo similar que, en las mensuales, pero se evidencia que tienen un estadístico R menor a los resultados anteriores, lo que nos indica que hay una correlación de menor medida o más débil. Sin embargo, la correlación negativa se mantiene.

Para este ejercicio se propusieron 6 modelos econométricos, tres de ellos estiman la variación mensual y los otros tres la variación

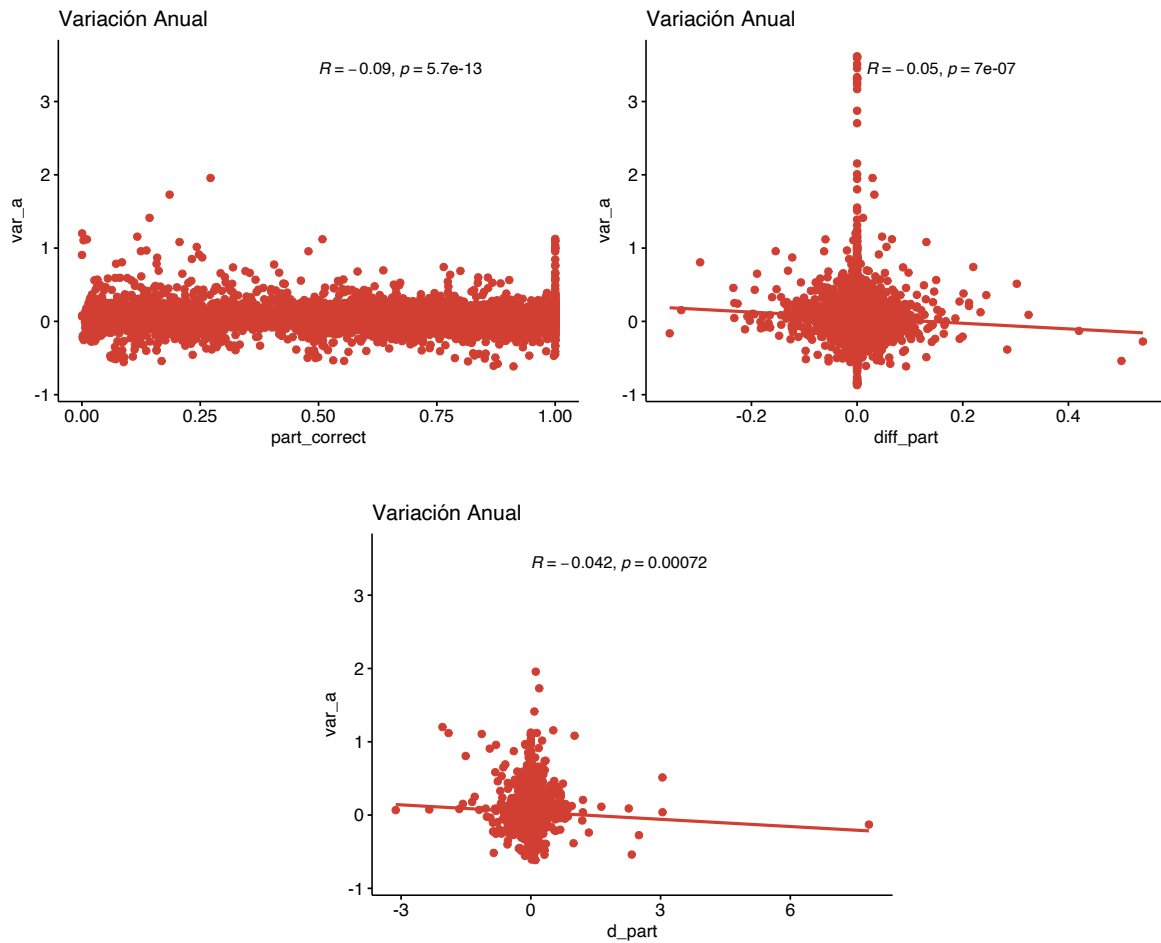
anual³⁷. Todos los anteriores se estiman a partir de la participación de medicamentos genéricos en el mercado con las transformaciones mencionadas anteriormente.

.....

³⁷ Para los modelos 1, 3, 4 y 6 se encontró con la prueba de Breusch Pagan que debían ser estimados como efectos fijos o aleatorios, análogamente, se encontró que los modelos 2 y 5 deberían ser estimados como OLS pooled. Lo anterior se debe a que en el primer caso se rechaza la hipótesis nula de homocedasticidad y en el segundo no se rechaza, esto a un nivel de significancia del 5%.

Posteriormente, los modelos 1, 3, 4 y 6 fueron sometidos a la prueba de Hausman, donde se halló que era mejor estimar los modelos 3 y 6 con efectos aleatorios y los modelos 1 y 4 como efectos fijos. Lo anterior también manejando una significancia del 5%.

Gráfico 14. Correlaciones variación en precios vs. Variables participación de genéricos (anual)



Modelo 1.

Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Mensual Absoluta
Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Mensual Absoluta

Modelo 2.

Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Mensual con Primera Diferencia
Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Mensual con Primera Diferencia

Modelo 3.

Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1 \log(\text{Participación Mensual con Primera Diferencia})$
Variación Mensual = $\beta_0 + \beta_1 \log(\text{Participación Mensual con Primera Diferencia})$

Modelo 4.

Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Anual Absoluta
Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Anual Absoluta

Modelo 5.

Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Anual con Primera Diferencia
Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1$ Participación Anual con Primera Diferencia

Modelo 6.

Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1 \log(\text{Participación Anual con Primera Diferencia})$
Variación Anual = $\beta_0 + \beta_1 \log(\text{Participación Anual con Primera Diferencia})$

En las siguientes tablas se encuentran los resultados de los 6 modelos calculado sin errores estándar robustos a heterocedasticidad:

En este caso, todos los modelos son significativos al 1%. Para los modelos 1, 2 y 3, se encuentra que existe una relación negativa entre la variación mensual de precios y la participación de genéricos en el submercado. Sin embargo, para los modelos 1 y 3, esa relación es muy pequeña, por lo cual no es válido hacer inferencia a partir de ella. Para el caso del modelo 2, se ve que la primera diferencia de la participación tiene un Beta de cerca de -1, lo cual nos indica que cuando hay un aumento marginal de 1% en la participación mensual de genéricos en el mercado esta se relaciona con una variación negativa de 0.86% en los precios.

Ahora bien, para los modelos 4, 5 y 6 se encuentra la misma relación negativa, pero de nuevo los coeficientes son bajos. Como en el caso mensual, un aumento marginal en la participación anual de genéricos en el mercado está relacionado con una variación de precios anual de -0.38% disminución del 0.38%.

Lo anterior nos indica que la relación negativa es clara, y tiene sentido, ya que, como se mencionó anteriormente, los medicamentos genéricos

suelen ser menos costosos que tratamientos “de marca”, y la competencia tiende naturalmente a disminuir los precios de venta final en mercados liberalizados.

Para poder tener mayor validez a través de nuestra inferencia econométrica a continuación se ve la estimación de los modelos, esta vez con errores estándar robustos a heterocedasticidad³⁸:

Para este caso, la significancia estadística de los modelos 3, 4 y 6 se pierde, por lo cual no se debería sacar conclusiones a partir de ellos. Como se puede observar, el modelo 1 es completamente consistente a cuando no tenía errores robustos. Algo similar sucede con el modelo 2, sin embargo, existe un aumento en 0.03 de la desviación estándar del coeficiente. Así mismo, sucede con el modelo 5, donde aumenta la desviación estándar en 0.01. En este caso también se descarta el modelo 1 por tener un coeficiente bajo.

Por lo anterior se puede afirmar que la inferencia estadística realizada para los modelos 2 y 5, es consistente y puede tomarse para concluir

.....
38 Este ajuste se realiza para corregir por no tener una varianza constante en los errores de la estimación, lo cual es problemático para la inferencia estadística.

Tabla 10. Modelos econométricos

| | var_m | | | var_a | | |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | mensual | mensual d | mensual dlog | anual | anual d | anual dlog |
| part | -0.13*** (0.03) | | | -0.19*** (0.04) | | |
| diff_part | | -0.86*** (0.05) | | | -0.38*** (0.08) | |
| d_part | | | -0.04*** (0.01) | | | -0.03*** (0.01) |
| Constant | | 0.01*** (0.00) | 0.01*** (0.00) | | 0.05*** (0.00) | 0.04*** (0.01) |
| Observations | 10,773 | 10,692 | 6,864 | 9,881 | 9,881 | 6,344 |
| R ² | 0.00 | 0.02 | 0.01 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Adjusted R ² | -0.01 | 0.02 | 0.01 | -0.01 | 0.00 | 0.00 |
| Residual Std. Error | | 0.15 | | | 0.21 | |
| F Statistic | 20.71*** | 251.62*** | 43.29*** | 22.94*** | 24.64*** | 12.25*** |

Notes: ***Significant at the 1 percent level.
**Significant at the 5 percent level.
*Significant at the 10 percent level.

que existe la relación negativa tanto anual como mensualmente entre la variación de la participación de medicamentos genéricos en el mercado y la variación de precios de cada uno de los grupos evaluados.

Este análisis económico permite concluir que el mercado farmacéutico colombiano funciona

de forma que entre más competencia tenga, vía mayor presencia de genéricos, menores son los precios finales de los medicamentos. Así, las políticas que promuevan la competencia estarán alineadas con el objetivo de garantizar un mayor acceso a medicamentos de alta calidad a la población en general.

Tabla 11. Modelos econométricos (errores robustos)

| | var_m | | | var_a | | |
|-------------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------|-----------------|----------------|
| | mensual | mensual d | mensual dlog | anual | anual d | anual dlog |
| part | -0.13*** (0.05) | | | -0.19 (0.13) | | |
| diff_part | | -0.86*** (0.08) | | | -0.38*** (0.09) | |
| d_part | | | -0.04 (0.03) | | | -0.03 (0.03) |
| Constant | | 0.01*** (0.00) | 0.01*** (0.00) | | 0.05*** (0.00) | 0.04*** (0.01) |
| Observations | 10,773 | 10,692 | 6,864 | 9,881 | 9,881 | 6,344 |
| R ² | 0.00 | 0.02 | 0.01 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Adjusted R ² | -0.01 | 0.02 | 0.01 | -0.01 | 0.00 | 0.00 |
| Residual Std. Error | | 0.15 | | | 0.21 | |
| F Statistic | 20.71*** | 251.62*** | 43.29*** | 22.94*** | 24.64*** | 12.25*** |

Notes: ***Significant at the 1 percent level.
 **Significant at the 5 percent level.
 *Significant at the 10 percent level.

RECOMENDACIONES DE POLÍTICA

A lo largo del documento se han realizado diagnósticos y análisis de distintos elementos de importancia fundamental para el sector farmacéutico en Colombia, desde el entorno de desarrollo, la relación de la investigación y el mercado, la protección de derechos de propiedad intelectual y las reglas de juego, hasta los problemas de institucionalidad y regulación tanto normativa operativa como de intervención económica.

El objetivo de este capítulo final es consolidar las recomendaciones de política basadas en el análisis desarrollado a lo largo del documento con el fin de alimentar la agenda de política industrial y regulación farmacéutica del próximo gobierno de Colombia.

El objetivo central de las políticas y reformas aquí propuestas es promover la industria farmacéutica de producción nacional como sector estratégico en el proceso de desarrollo económico del país. Esto mediante la creación y entrada de nuevos competidores en el mercado farmacéutico nacional, fomentar el desarrollo de las empresas farmacéuticas que producen al interior del país, y garantizar la provisión de medicamentos de alta calidad y seguridad con sostenibilidad financiera del sistema general de salud.

Un principio fundamental de la agenda de reformas es que Colombia no debe importar al pie de la letra ningún sistema en ninguno de los componentes de la estrategia de desarrollo del sector farmacéutico porque las circunstancias del

país son únicas en el marco de la regulación. De esta forma, las referencias a algunos elementos que funcionan en otros países deben tomarse con sumo cuidado y con la contextualización correspondiente al caso colombiano.

COMPETENCIA Y COMPETITIVIDAD

Se propone que el gobierno tenga el objetivo de alinear los marcos de política industrial, de comercio exterior, tributarios y de regulación de precios hacia la consecución de dos fines: i) promover la competencia en el mercado nacional de productos farmacéuticos y ii) fomentar las inversiones nacional e internacional en el sector farmacéutico de producción nacional tanto para consumo interno como para fines de exportación.

Para lograr el desarrollo de capacidades farmacéuticas de alto nivel en Colombia se necesita la formulación de una Estrategia de Producción Farmacéutica Nacional. Esta estrategia, en una primera fase estaría a cargo de la promoción de producción de genéricos con el aprovechamiento de los instrumentos de los ADPIC, y en una segunda fase empezar a construir los cimientos de una industria capaz de innovar y de incursionar en la fabricación y creación de medicamentos de alto costo. Esto incluye la definición de una estrategia de largo plazo del sector que alimente el Plan de Negocios y guíe las negociaciones

internacionales del país en materia comercial, tributaria y de cooperación.

Reconocimiento sectorial

El sector en años recientes ha sido reconocido como una prioridad para el país mediante la expedición del Plan de Negocios; no obstante, para que el sector farmacéutico se reconozca como uno de los pilares centrales del desarrollo productivo es de alta importancia que se incorpore la agenda de reformas de corto, mediano y largo plazo en el Plan de Desarrollo 2022 - 2026 y en los nuevos CONPES de desarrollo industrial del Departamento Nacional de Planeación y del Ministerio de Industria y Comercio, de forma que los dirigentes gremiales tengan un soporte jurídico y político para reclamar la implementación de las medidas acordadas. Como complemento, el sector debe tener una línea especial de transformación productiva y de promoción de las exportaciones en Procolombia.

Como insumo a los documentos de política industrial se propone la realización de una evaluación completa de la implementación del CONPES 155 con el fin de tener aprendizajes y reajustar estrategias de implementación y ejecución de política. Asimismo, considerar su inclusión en políticas de seguridad sanitaria.

Mecanismo de precios

Se propone el ajuste de la metodología de control de precios para solucionar los problemas de competitividad y distorsión del mercado analizados en el documento y al mismo tiempo promover la sostenibilidad financiera del sistema de salud.

La referenciación de precios con diversos países debería tener una verdadera comparabilidad con el fin de que se intervengan los mercados con información veraz del mercado mundial y no con una submuestra que puede alejarse de las distribuciones reales de precios. Para este fin, la utilización de la base de IMS puede consistir en un

equilibrio justo, siempre que el gobierno pueda tener unos controles técnicos para su uso, verificando que no se están reportando precios significativamente menores a los de mercado. Así podrían superarse los problemas de calidad, de consistencia temporal, y de reporte del SISMED.

La intervención económica sobre los precios podría considerarse sobre el precio de venta al público y no sobre el precio a intermediarios, dado que esto evitaría que el control de precio se pierda en medio de los márgenes de comercialización.

Se debe intervenir de forma diferente el canal institucional y el canal comercial, cada uno de acuerdo a su naturaleza. Dado que en el mercado comercial el gobierno es regulador, y en el institucional el gobierno es comprador, en el institucional se debería enfocar el control de los precios para evitar el exceso de gasto público por precios desmedidos. Por el contrario, en el canal comercial la intervención debería enfocarse en una supervisión para evitar abusos flagrantes fundamentados en posiciones dominantes probadas en el mercado, y no intervenir por defecto, distorsionando los mecanismos de mercado que regulan los precios allí donde existe competencia. Esta flexibilidad aporta a que el Estado no pierda la oportunidad de reducir precios de mercado donde entran competidores en otros países.

Para fomentar la competencia, si se transmite el valor terapéutico al usuario vía el funcionamiento del mercado, el IETS ya no debería intervenir en la decisión, especialmente porque la institución no tiene la capacidad de analizar más de 10 sustancias al año, y en el mercado la tasa de introducción y generación de medicamentos es bastante más alta. Así, es importante que se defina el mecanismo de referenciación como el principal instrumento de intervención económica, y que su objetivo central sea promover la competencia y no cohibirla.

Es importante que se continúe con la política de incorporar los topes máximos de recobros y al tiempo incorporar en la UPC para transferir las compras a su actor natural dentro del sistema

y que estas no estén a cargo del gobierno. Todos los reembolsos que realice la ADRESS deberían incorporarse en menos de uno o dos años a la UPC para simplificar y aplicar lógicas de mercado sobre los medicamentos de alto costo.

La modificación de la regla del percentil 25 es absolutamente necesaria para evitar problemas de desabastecimiento y de introducción de nuevos medicamentos. Que los precios estén sobre la mediana del rango mundial de venta sería una opción que garantizaría el no abuso, y al mismo tiempo garantizaría que el mercado sea interesante para los actores privados de la oferta farmacéutica.

En la Circular 3 donde se implementa el mecanismo de intervención de precios se indicó que debía realizar una revisión anual de los medicamentos intervenidos y de las estructuras de mercado para actualizar el instrumento. Empero, esta revisión no se ha realizado, dados los riesgos políticos de alzar algunos precios que están intervenidos. De este modo, es importante corregir esta distorsión que genera mayores costos al gobierno nacional, y que mantiene intervenidos mercados donde el índice HH está por debajo de 2.500. Se debe eliminar la práctica de que el medicamento que entra en la regulación nunca sale, lo cual es absolutamente contrario a la teoría económica y a la racionalidad de la competencia. Un medicamento que ya no pertenece a un mercado concentrado, debería salir del mecanismo de intervención de precios.

Finalmente, es necesario que el gobierno nacional tenga un compromiso de expedir la regulación de precios cada año en una fecha determinada para generar certidumbre a los diversos actores económicos que participan en el mercado farmacéutico nacional.

Creación y modernización de plantas productivas

La superación de los problemas de crear nuevas plantas productivas o modernizar los existentes

pasa por racionalizar y actualizar la regulación BPM y de registros sanitarios. Es importante que las plantas modernizadas puedan continuar su operación con un trámite más expedito en el INVIMA, y no requieran realizar un registro sanitario a partir de cero, dado que eso resta competitividad al sector y desincentiva los procesos de inversión y modernización de las plantas de producción local.

En el mismo sentido, en los casos en que se desarrolle un producto en plantas piloto, y posteriormente se obtenga el registro sanitario, debería ser una regla que se permita el escalamiento de la producción en una planta certificada sin necesidad de modificar el registro castigando la competitividad con el desgaste administrativo que esto conlleva.

Dentro del programa de incremento de la competitividad mediante el fomento de creación de plantas y de modernización, es necesaria la clarificación de los criterios bajo los cuales se tramitan las BPM, BPL, los estudios de estabilidad, de bioequivalencia y los requerimientos para iniciar el proceso productivo. La discrecionalidad actual en esta materia resta de forma significativa competitividad y erosiona los incentivos para la modernización productiva y crecimiento del sector.

Apoyos financieros, comerciales y fiscales

La generación de esquemas de fomento tributario, financiero, de inversión extranjera, y de estímulo a la inversión local debe hacer parte de la facilitación de la creación y modernización de las plantas productivas del país y en general del proceso de desarrollo del sector. Este apoyo puede verse materializado en liberalización de aranceles para compra de materias primas e insumos de capital, en esquemas de formalización de pequeños y medianos laboratorios con el impuesto SIMPLE, y con líneas especiales de crédito de banca pública y privada para promover las inversiones del sector.

El fomento del sector también necesita de un proceso de sincronización de las regulaciones

técnicas de calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, de los permisos de comercialización, y de registro sanitario y publicidad con los socios comerciales del país. Todo este proceso de armonización facilitaría la consecución de exportaciones. Como complemento y estrategia, el INVIMA cuenta con la credencial de Agencia Regulatoria Nivel IV, de modo que se pueden hacer acuerdos de homologación de registros nacionales mediante procesos de negociación diplomática y gremial.

Por otro lado, es importante la dinamización de los recursos públicos, por ejemplo, a través de modelos de contratación pública -y regulación- que aborden todo el ciclo de vida de los medicamentos y su valor, en lugar de enfocarse únicamente en su precio. Asimismo, procesos de contratación que no generen un ambiente monopólico, sino que promuevan la oferta y competencia ante pacientes y a los mercados de exportación. Sobre éste último, los acuerdos comerciales bilaterales y multilaterales pueden ser benéficos, esta experiencia se obtuvo en las compras de vacuna a bajo costo como producto de alianzas regionales, pero esto debe hacerse sin perder autonomía, y desde modelos equitativos y oportunos, buscando la innovación y fortalecimiento del mercado interno, en lugar de su reemplazo u obsolescencia.

Brasil es un ejemplo de la efectividad en los modelos de compra centralizada de medicamentos y productos estratégicos para la promoción y prevención de la salud. Para avanzar en este tipo de modelos, son oportunas plataformas como MERCOSUR.

MARCO REGULATORIO E INSTITUCIONAL

Se propone que el objetivo central de las reformas en el frente regulatorio e institucional se enfoque en superar los problemas de contradicción, hiper-regulación, no regulación, y de capacidad técnica y administrativa de la autoridad sanitaria

para ejercer la vigilancia y el control sin comprometer, como sucede en el presente, la competitividad de las firmas del sector farmacéutico.

Racionalización regulatoria

La necesidad de una reforma integral al Decreto 677 de 1995 enfocada en minimizar la dispersión, modernizar las reglas de juego, y garantizar estabilidad jurídica, es inminente. No obstante, este proceso debe ser concertado con todos los actores del mercado para tener visiones ponderadas que no impongan los intereses de algunos actores por encima de los intereses de la industria de producción local en Colombia y de los consumidores.

Es importante aplicar las buenas prácticas regulatorias recomendadas por la OECD para el país, la simplificación de las reglas de operación sería un paso fundamental hacia la consecución de un sector más competitivo, con estabilidad jurídica y atractivo para la inversión nacional y extranjera.

Reforma INVIMA

El funcionamiento del INVIMA como se ha mencionado a lo largo del documento tiene oportunidades de mejora, es discrecional, y muchas veces carece de coherencia técnica y política. Una reforma al INVIMA es necesaria, partiendo de un diagnóstico oficial y un reconocimiento que su capacidad de operación está muy por debajo de generación de nuevas formas de regulación y de la periodicidad. El INVIMA debe estar enfocado en la calidad y la seguridad de los medicamentos, para ello necesita de una modernización y de un mandato que busque garantizar la simpleza y la efectividad del marco regulatorio.

Se propone entonces como medida central de racionalización regulatoria y de fortalecimiento institucional una reforma al INVIMA junto con una comisión de modificación y unificación de la regulación farmacéutica. Esto sería elemental para superar el bloqueo permanente de las iniciativas productivas y el encarecimiento en la

operación de los laboratorios, lo cual resta competitividad y genera un desnivel frente a la competencia externa.

El INVIMA debe regirse por los principios de objetividad, transparencia regulatoria, riesgo sanitario y regulación basada en evidencia. Limitar al máximo la discrecionalidad del INVIMA, la alta rotación de personal, y la carencia de suficiente personal para las labores encargadas es absolutamente necesario en el corto plazo para garantizar una operación más eficiente del sector farmacéutico en todos sus frentes y gremios. De igual forma, debe crearse o implementarse una instancia que genere reales incentivos al INVIMA para cumplir los términos y no mantener el desbalance actual entre regulado y regulador.

La transparencia en las decisiones y la apertura al diálogo sobre las decisiones y procesos debe ser una cualidad a implementar en el nuevo funcionamiento del INVIMA. Es de alta importancia que cada acto de regulación por parte del INVIMA esté sustentado técnicamente con costos y beneficios de la expedición de la norma y con un soporte técnico a los laboratorios y clientes. Es absolutamente necesario que las regulaciones nuevas no afecten los procesos en curso y se garantice la estabilidad jurídica de la expedición de autorizaciones de todo tipo en la autoridad reguladora.

Equilibrio entre importados y nacionales

En general se deben racionalizar y preferentemente eliminar los trámites y aprobaciones adicionales que se exigen sin justificación a los productos locales en comparación con los productos importados. Elementos como las evaluaciones farmacéuticas de productos nacionales deben ajustarse para equiparar la información requerida frente a los productos importados, los cuales son aprobados con un resumen que describe el proceso productivo.

Los productos nacionales como ha sido mencionado requieren por parte del INVIMA una cantidad

mucho mayor de documentos y un proceso más extenso. Dentro de las exigencias dispares están las BPL exigidas a los laboratorios nacionales, y que a los extranjeros se les acepta mediante las BPM. Este tipo de tratamiento diferencial resta competitividad a la industria nacional y debe ser política de Estado el tratamiento igual ante el mercado y la ley de los laboratorios nacionales y extranjeros. Es importante que los reglamentos queden con la reciprocidad de los medicamentos, bajo los mismos parámetros.

En materia de publicidad, se debe eliminar el tratamiento preferencial a los suplementos dietarios importados, igualando los criterios para la industria nacional. Del mismo modo, la restricción de acceso a la información técnica y general de los medicamentos de prescripción en internet es contraproducente para la competitividad nacional, dado que los países desarrollados, que cuentan con regulación más estricta lo permiten.

Marcos razonables de calidad de la industria

Como se mencionó en el documento, muchas veces las autoridades colombianas adoptan marcos regulatorios para incrementar la calidad de procesos y productos sin consultar las capacidades de la industria nacional ni del Estado en apoyar los procesos. La Buenas Prácticas de Manufactura son una política aplicable y extensible, pero con tiempos factibles y apoyo técnico y financiero del Estado para evitar la pérdida de competitividad frente a competidores extranjeros. Un fondo para financiar la implementación de las nuevas regulaciones en BPM generaría incentivos a los actores del sector para adoptar los marcos de calidad en tiempos y costos razonables.

Las regulaciones de estabildades de medicamentos que incorporaron exigencias climáticas tope deben revisarse de cara a la pérdida de competitividad y sobre todo a la luz de la real necesidad de adopción. Los tiempos de implementación, los efectos en acceso, y las herramientas

de apoyo son elementos para considerar en esta evaluación de regulaciones sobre estabilidad.

En la misma cepa de propuestas, la racionalización de las actualizaciones de farmacopea requiere definir los periodos de transición mínimos, así como evaluar la pertinencia de implementar una farmacopea nacional que tenga unas reglas razonables y no se convierta en camisa de fuerza y en hiper-regulación para la industria nacional. Entre tanto, se podría construir una farmacopea de referencia con base en países de similar nivel de desarrollo.

Las normas sobre estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad han generado una reducción significativa de los centros de investigación nacionales dado el incremento de los costos. Esta situación requiere de una revisión que procure la implementación de procedimientos razonables acordes con el nivel de desarrollo del país. Solo así se podrá retomar la realización de servicios científicos en el territorio nacional; puesto que, además, las normas para aprobarlos y para sus centros de estudios son más costosas en Colombia que en otros países, lo que obliga a que los estudios se realicen afuera. De otra parte, se deben adoptar criterios de intercambiabilidad entre países para evitar las ineficiencias provenientes de la repetición de los estudios.

Registros Sanitarios

Las dinámicas de expedición y actualización de registros tal y como se mencionó en el documento es uno de los cuellos de botella más complejos para la competitividad y el correcto funcionamiento del sector farmacéutico en Colombia. Así, las medidas conducentes a agilizar y hacer más eficiente los registros sanitarios son fundamentales dentro de las medidas de corto y mediano plazo de la estrategia de desarrollo del sector.

Adicional a la reforma del INVIMA, es necesario dar una prioridad significativa a los registros de producción y venta que son los que

principalmente afectan a la industria nacional. De igual forma, se debe establecer un proceso al interior del INVIMA para la priorización y agilización de las modificaciones de registros sanitarios surgidos de actualizaciones regulatorias como actualizaciones de estabilidades, farmacopeas u otros estudios técnicos.

Una reforma elemental en materia de registros es la posibilidad de retomar el proceso de extensión de vigencia como solía ser, de agilizar su proceso de renovación con una notificación y posterior revisión del INVIMA, o abolir la vigencia como lo maneja la FDA. Esta medida podría ser una labor complementaria en la descongestión de la labor del INVIMA. Se podría seguir el ejemplo de la EMA que después de la primera revisión a los 10 años, el registro adquiere carácter vitalicio. La reforma a la regulación de renovaciones de registros automáticos para establecer condiciones factibles y eficientes también hace parte de la agenda de corto plazo del sector.

La creación de unos rangos de intensidad en las modificaciones de registros según la profundidad de los cambios en los productos es una buena práctica que podría ser implementada para no realizar renovaciones de registros en casos donde la regulación de calidad y sanitaria no lo justifique. De igual forma, es inconveniente continuar con la cancelación de los registros por no comercialización, dado que para volver a comercializar solo haría falta una reactivación con revisión del INVIMA, mas no una expedición desde cero de un registro que puede durar entre 12 y 18 meses.

Finalmente, un solo registro debería permitir artes diferenciadas para los canales institucional y comercial dado que su principio activo y composición serían la misma, de modo que no tendría diferencias en calidad y riesgo sanitario.

Una evaluación al interior del INVIMA de los procesos logísticos y operativos de la evaluación y expedición de registros es absolutamente necesaria para alimentar la reforma propuesta a la autoridad sanitaria.

FORMACIÓN DE CAPITAL HUMANO E INVESTIGACIÓN

Se propone que una agenda de desarrollo productivo del sector farmacéutico que incorpore dinámicas de incremento en la producción e innovación, necesita de reformas que fomenten la formación del capital humano que la industria requiere en el presente y en el futuro. De este modo, la modernización del sistema educativo relacionado con el sector farmacéutico es una de las piezas clave en la estrategia de desarrollo productivo del sector y del país.

Formación

En materia de formación existen varias reformas que puede promoverse para tecnificar, profesionalizar, y cualificar el personal del sector y las relaciones con la academia y las investigaciones relacionadas. El objetivo en las reformas propuestas del sector educativo es doble. Por una parte se requiere tecnificar los cargos técnicos, tecnológicos, y profesionales para la industria. De otra parte, se necesita consolidar una masa crítica de investigadores y académicos de alto nivel para fomentar la investigación apropiada para los intereses de la industria nacional y sus procesos de innovación y desarrollo.

La creación o modificación de currículos acordes a las necesidades de la industria (química farmacéutica; ingeniería química, ingeniería farmacéutica, ingeniería biomédica, biología, farmacología), es una tarea pendiente dentro del plan de desarrollo del sector y su estrategia de negociación gremial con el nuevo gobierno. Para este fin, se necesita un análisis de las carreras existentes y su pertinencia y calidad, así como del diálogo con empresarios del sector, y de acuerdos con el gobierno nacional e instituciones educativas privadas interesadas en aliarse productivamente con el gremio farmacéutico de producción nacional.

Investigación

Se recomienda crear un banco de proyectos de innovación en salud y en asuntos farmacéuticos, estimulando en particular proyectos de investigación que permitan la generación de conocimiento con miras a su aplicación industrial. Esta investigación puede financiarse con recursos públicos de Minciencias, SGR, o recursos propios de las entidades territoriales, o con fondos de los Gremios del sector farmacéutico que estén interesados en promover y beneficiarse de este tipo de actividades de investigación.

La comunicación externa y la promoción de inversionistas y redes académicas con centros de frontera en investigación farmacéutica es una pieza central para que la investigación y la formación de investigadores de alto nivel pueda retroalimentarse y sostenerse en el tiempo.

Se deben generar estrategias de apoyo financiero y tributario para investigar líneas de investigación y de desarrollo de tecnologías farmacéuticas tales como desarrollo de productos, actualizaciones de farmacopeas, estabildades, estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, etc.

La propuesta de política farmacéutica de ASINFAR en 2018 sugirió revisar la progresiva elevación de estándares para la certificación de centros de investigación en Colombia, en sus distintos campos, para racionalizarlos y evitar el cierre innecesario de instituciones de este tipo en el país. Cuando las nuevas normas sean justificadas, las medidas que se adopten deben acompañarse de instrumentos de apoyo tributario y financiero que permitan a las instituciones prepararse para cumplir las exigencias y consolidar a Colombia como sede de investigación

Para promover el financiamiento de la investigación, se deberá incorporar al sector farmacéutico en la agenda de becas y financiación de la educación superior en el exterior del ICETEX, COLFUTURO, Minciencias, Ministerio de Educación y otras entidades competentes. Para

este fin, los gremios deberán tener una agenda definida con sus asociados sobre los intereses de investigación del sector y las posibles cofinanciaciones.

En el mismo sentido, la inversión pública en laboratorios y equipos disponibles para universidades con programas de formación relacionados con la industria farmacéutica, puede incentivarse mediante beneficios tributarios y financieros, y mediante contribuciones privadas en proyectos de desarrollo. Estos apoyos estarían condicionados a la formación académica y la conducción de investigaciones dirigidas a la generación de conocimiento exclusivo para el sector farmacéutico.

La investigación a promover también deberá incorporar estudios sobre la protección de datos de prueba, sobre las flexibilidades de los acuerdos del ADPIC y de los acuerdos comerciales, incluidas las relativas a licencias obligatorias e importaciones paralelas de medicamentos. Esto con el fin de encontrar espacios donde la industria nacional pueda ampliar sus capacidades para posteriormente ser capaz de adaptar mecanismos de innovación y desarrollo.

El país deberá implementar el Programa de Producción de Biotecnológicos que propone la Política Farmacéutica Nacional contenida en el CONPES 155 de 2012, y la consecución de los objetivos y estrategias incluidos en el documento CONPES 3697 de 2011 sobre Política para el Desarrollo Comercial de la Biotecnología a partir del Uso Sostenible de la Biodiversidad, relativos al desarrollo de capacidades nacionales y la búsqueda del equilibrio entre salud pública y la promoción de la inversión y la competencia en el campo de los medicamentos biotecnológicos. Lamentablemente en estos frentes no se ha avanzado de forma significativa, de modo que son actividades accionables en el corto plazo que pueden negociarse con el nuevo gobierno.

POLÍTICA DE TRANSPARENCIA, OBJETIVIDAD Y EFICIENCIA

Se propone que la estrategia de desarrollo del sector farmacéutico y la agenda de reformas incorpore un acuerdo estructural con el gobierno nacional sobre los mecanismos mediante los cuales se diseñarán, construirán y expedirán las distintas regulaciones de diverso nivel que afecten al sector. Esto podrá superar la situación presente que toma en cuenta a los gremios del sector sólo en la etapa de notificación sin hacerlos parte siquiera como comentaristas en la cadena completa de creación y modificación de política económica sectorial.

Tal y como se ha planteado, es importante acordar con el gobierno nacional que los reglamentos técnicos del Ministerio de Salud, referidos a temas de producción, insumos, medicamentos, estudios científicos, innovación, promoción, comercialización, publicidad y otros asuntos relacionados con la industria farmacéutica, se adoptan con base en análisis y diagnósticos sobre necesidad, efectos y costos y beneficios de implementación.

El Ministerio de Salud, debe generar un acuerdo de fortalecimiento de capacidad técnica y operativa con el fin adopción y racionalización por medio de regulaciones técnicas basadas en recomendaciones de organismos internacionales. El punto elemental es que las autoridades sepan identificar, con ayuda de los gremios, los lineamientos que no aplican en nuestro contexto o que contienen barreras injustificadas o innecesarias para la producción farmacéutica nacional. En general, se propone una política regulatoria basada en evidencia con amplia participación de los actores del sistema no como simples espectadores sino como participantes e informantes de la conveniencia o inconveniencia de las decisiones de adopción regulatoria.

REFERENCIAS

- Adesina, A., Wirtz, V. J., & Dratler, S. (2013). *Reforming antiretroviral price negotiations and public procurement: the Mexican experience*. Health Policy and Planning. doi:<https://doi.org/10.1093/heapol/czs015>.
- Álvarez, R. & González, A. (2020). Análisis comparativo de los precios de los medicamentos en América Latina. Revista CEPAL.
- ANDI (2020). *Cifras sector salud - Mercado farmacéutico*. Cámara de la industria farmacéutica. Recuperado de: <http://www.andi.com.co/Uploads/CIFRAS%20SECTOR%20FARMA%20-%20CA%CC%-81MARA.FARMA-ANDI.2020-2021-Mayo.pdf>
- ANDI (2021) CIFRAS SECTOR SALUD MERCADO FARMACÉUTICO. Recuperado de: <http://www.andi.com.co/Home/Camara/18-industria-farmaceutica>
- Andia, T. (2018). El “efecto portafolio” de la regulación de precios de medicamentos: La respuesta de la industria farmacéutica a la regulación de precios de medicamentos en Colombia. *Washington, DC* <https://doi.org/10.18235/0001305>.
- Arayne, M. S., Sultana, N., & Zaman, M. K. (2008). Historical incidents leading to the evolution of good manufacturing practice. *Accreditation and Quality Assurance*, 13(8), 431-432. <https://doi.org/10.1007/s00769-008-0363-0>
- Arcudia Hernández, C.E. y Hernández Morejón, V. 2021. Las patentes farmacéuticas en México: de la prohibición a su potenciación por el T-MEC. *Revista La Propiedad Inmaterial*. 31 (jun. 2021), 103-127. DOI:<https://doi.org/10.18601/16571959.n31.04>
- Arias-Pachón, D. (2020): “Implicaciones de la exclusividad de las patentes farmacéuticas: el derecho de acceso a los medicamentos en la encrucijada”, *Revista Caribeña de Ciencias Sociales* (febrero 2020). En línea <https://www.eumed.net/rev/caribe/2020/02/exclusividad-patentes-farmaceuticas.html>
- Asinfar, 2012, http://asinfar.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1&Itemid=3

- Aulmann, M. A. (2013). Invenções farmacéuticas en la República Argentina. La Resolución Conjunta N° 118/2012, N° 546/2012 y N° 107/2012 y sus pautas. <https://rii.austral.edu.ar/bitstream/handle/123456789/1605/Invencciones%20farmac%C3%A9uticas%20en%20la%20Rep%C3%ABlica%20Argentina.pdf?sequence=1>
- Bayerisches staatsministerium für Gesundheit und Pflege (s.f.) Gesundheitssystem. Recuperado de <https://www.stmgp.bayern.de/gesundheitsversorgung/gesundheitsystem/#:~:text=Das%20deutsche%20Gesundheitssystem%20ist%20ein,Gesamtbev%C3%B6lkerung%20Deutschlands%20sind%20gesetzlich%20versichert.>
- BPR Benchmark. “*Reportes Sectoriales: Laboratorios Farmacéuticos*”. BPr Benchmark, 2011.
- Bermúdez, J. (2004). "Política de medicamentos y patentes: lecciones aprendidas en el Brasil", Seminario Internacional PNUD. ORAS/CONHU/ OPS y Secretaría General de la Comunidad Andina, presentación en PPT, julio.
- Brekke, K. R., Grasdal, A. L., & Holmas, T. H. (2009). *Regulation and pricing of pharmaceuticals: Reference pricing or price cap regulation?* European Economic Review. doi:<https://doi.org/10.1016/j.euroecorev.2008.03.004>.
- Brooks, D. (2022). Cuánto depende el mundo de los medicamentos que produce China (y qué riesgos implica en plena crisis del coronavirus) - BBC News Mundo. BBC News Mundo.
- Bundesärztekammer (s.f.) The healthcare system in Germany. Recuperado de <https://www.bundesärztekammer.de>
- Camacho Castellanos, L. V. (2017). La patentabilidad de los polimorfos y las implicaciones sobre el ADPIC. *Revista Iberoamericana De La Propiedad Intelectual*, (10), 193-228. Recuperado a partir de <https://ojs.austral.edu.ar/index.php/ripi/article/view/454>
- Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos - CILFA (2020). La industria farmacéutica argentina: Su carácter estratégico y perspectivas. Buenos Aires.
- Cañón, O., Vaca, C. P., Giedion, U., & Díaz, A. M. (2016). La articulación en los sistemas de priorización. *Nota técnica del BID*, (999).
- Cenafar (2013). Medicamentos en Chile: revisión de la evidencia del mercado nacional de fármacos. Instituto de Salud Pública de Chile. Obtenido de <http://bcn.cl/1rsb5>
- Centre for Equitable Healthcare. (31 de marzo de 2021). Billions are spent by the NHS on drugs every year, but how does it work? *The Lowdown*. Obtenido de The Lowdown: <https://lowdownnhs.info/drugs/billions-are-spent-by-the-nhs-on-drugs-every-year-but-how-does-it-work/>
- Comisión Europea, Investigación del Sector Farmacéutico. Informe Final (Bruselas: Comisión de Asuntos Económicos y Monetarios y Política Industrial, 2009),

- Conde G, C. (2020). Facultades Extraordinarias ante la Pandemia Covid 19, Declaratoria de Interés en Salud Pública y Licencias Obligatorias en Medicamentos - Departamento de Propiedad Intelectual. Departamento de Propiedad Intelectual. Retrieved 17 March 2022, from https://propintel.uexternado.edu.co/facultades-extraordinarias-ante-la-pandemia-covid-19-declaratoria-de-interes-en-salud-publica-y-licencias-obligatorias-en-medicamentos/#_ftn7.
- Conde, C. A. (2020). *Innovación y capacidades en la industria farmacéutica: una perspectiva desde Colombia*. U. Externado de Colombia.
- Congressional Budget Office. 2021. Research and Development in the Pharmaceutical Industry. Recuperado de https://www.cbo.gov/publication/57126#_idTextAnchor003.
- Cristancho Escobar, F. (2017). La propiedad intelectual en los acuerdos ADPIC plus suscritos por Colombia: una visión desde la teoría económica de los derechos de propiedad. *Rev. CES Derecho.*, 8(1), 124-138.
- Danzon, P. M., & Chao, L.-W. (2000). *Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets?* The Journal of Law and Economics. doi:<https://doi.org/10.1086/467458>.
- Darakchiev, T. 2014. *Standards for medical devices. Current legislation. Basics in BDS EN ISO 15225:2010*. Bulgarian Institute for Standardization, Workshop „Medical devices. Standardization and legislation. Novelties and prospects”, 24.10.2014, Sofia.
- Departamento Nacional de Estadística (DANE) (2010). *Encuesta Anual Manufacturera (EAM)*. Recuperado de: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/industria/encuesta-anual-manufacturera-enam>
- Diaz, J. (2020). Regulación de precio de los medicamentos. El caso de Alemania. Recuperado de <https://saludbydiaz.com/2020/01/30/regulación-de-precio-de-los-medicamentos-el-caso-de-alemania/>
- Erickson, E. (2018). *Research Synthesis: Price controls / Regulation*. Global Health Centre. Graduate Institute of Geneva, Knowledge Portal on Innovation and Access to Medicines.
- Ess, S. M., Schneeweiss, S., & Szucs, T. D. (2003). *European healthcare policies for controlling drug expenditure*. *PharmacoEconomics*. doi:<https://doi.org/10.2165/00019053-200321020-00002>.
- Espicom Business Intelligence, “Colombia: World Pharmaceutical Market”. Espicom, 2011
- Fischer, K. & Stargardt, T. (2016). The diffusion of generics after patent expiry in germany. *European Journal of Health Economics*, 17(8), 1027-1040. doi:10.1007/s10198-015-0744-3
- Giedion, U., M. Distrutti, A. L. Muñoz, D. Pinto y A. M. Díaz, eds. 2018. La priorización en salud paso a paso: cómo articulan sus procesos México, Brasil y Colombia. Washington, DC: Banco Interamericano de Desarrollo.

- Golgher, D., Rodrigues, R., & Massafra, R. C. (2015). Biosimilars in Brazil: Developments in 2015 and business perspectives. *Journal of Commercial Biotechnology*, 21(4), 44-50. doi:10.5912/jcb724
- Gómez-Uranga, M., López-Gómez, M. del S., & Araujo de la Mata, A. (2008). Los ADPIC plus en los actuales tratados bilaterales impulsados por Estados Unidos y consecuencias en los países en desarrollo. *Revista de Economía Mundial*, (20), 23-48.
- González Riaño, Y. (2016). Impacto de la regulación de precios de medicamentos alto costo para el tratamiento de patologías asociadas a hemato-oncología en Colombia, 2011-2015
- Gronde, T. V. D., Uyl-de Groot, C. A., & Pieters, T. (2017). Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS one*, 12(8), e0182613.
- Guerin, P. J., Olliaro, P., Nosten, F., Druilhe, P., Laxminarayan, R., Binka, F., Kilama, W. L., Ford, N., & White, N. J. (2002). Malaria: current status of control, diagnosis, treatment, and a proposed agenda for research and development. *The Lancet. Infectious diseases*, 2(9), 564-573. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(02\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(02)00372-9)
- Guerrero, R., Gallego, A., Becerril-Montekio, V. y Vásquez, J. (2011). *Sistema de salud en Colombia*. Mex 2011, 53, 144-S155. <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2011.v53suppl2/s144-s155/es>
- Hakonsen, H., Horn, A. M., & Toverud, E.-L. (2009). *Price control as a strategy for pharmaceutical cost containment - what has been achieved in Norway in the period 1994-2004?* Health Policy.
- Hannah, L., & Phillips, J. (2017). Is the Current UK System of Pharmaceutical Price Regulation Working? *Hausfeld. Global Litigation Solutions*.
- Herr, A. (2013). Competition and rationalization in the German pharmaceutical market: An overview. [Wettbewerb und Rationalisierung im deutschen Arzneimittelmarkt: Ein Überblick] *List Forum Für Wirtschafts- Und Finanzpolitik*, 39(2), 163-181. doi:10.1007/BF03373047
- Henderson, J (2001), *Modernization in Colombia: The Laureano Gómez Years, 1889-1965* (Gainesville: University Press of Florida)
- ICEX (2020) El mercado farmacéutico en Alemania. Oficina Económica y Comercial de la Embajada de España en Düsseldorf. Recuperado de <https://www.icex.es/icex/es/navegacion-principal/todos-nuestros-servicios/informacion-de-mercados/paises/navegacion-principal/el-mercado/estudios-informes/DOC2020852703.html?idPais=DE>.
- ICEX España Exportación e Inversiones (2021). *El sector farmacéutico en Colombia*. Ficha sector: Colombia. <https://www.icex.es/icex/es/navegacion-principal/todos-nuestros-servicios/informacion-de-mercados/paises/navegacion-principal/el-mercado/estudios-informes/ficha-sector-farmacutico-colombia-2021-doc2021876498.html?idPais=CO>

- Immel, B. K. (2001). A Brief History of the GMPs for Pharmaceuticals. *Pharmaceutical Technology North America*, 25(7), 44-52.
- IMS Market Prognosis (2016) Outlook for Global Medicines through 2021 Balancing Cost and Value. From <https://morningconsult.com/wp-content/uploads/2016/12/QuintilesIMS-Institute-Global-Outlook-FINAL.pdf>.
- Intepat (s.f) *Patent registration in India*. Recuperado de: <https://www.intepat.com/ip-services/patent-prosecution/patent-registration-india/>
- Interpharma (2019). The importance of the pharmaceutical industry for Switzerland. BAK Economics AG. Basel, Switzerland.
- InvestinIndia (2021). *Sector Farmacéutico de India*. Recuperado de: <https://www.investindia.gov.in/es-es/sector/pharmaceuticals>
- Izquierdo, A., Pessino, C., Vuletin, G., & de Desarrollo, B. I. (Eds.). (2018). *Mejor gasto para mejores vidas: cómo América Latina y el Caribe puede hacer más con menos* (Vol. 10). Inter-American Development Bank.
- Kim, S., & Lee, J. H. (2020). *Price-Cutting Trends in New Drugs after Listing in South Korea: The Effect of the Reimbursement Review Pathway on Price Reduction*. National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine.
- Kwon, H.-Y., & Godman, B. (2017). *Drug pricing in South Korea*. Applied Health Economics and Health Policy.
- Lakdawalla, D. N., Goldman, D. P., Michaud, P. C., Sood, N., Lempert, R., Cong, Z., ... & Gutierrez, I. (2008). US Pharmaceutical Policy In A Global Marketplace: Reducing copays tends to be a robust and welfare-improving policy, while imposing price controls risks high costs in the hope of a relatively modest benefit. *Health Affairs*, 27(Suppl1), w138-w150.
- Lambrelli, D., & O'Donnell, O. (2011). *The impotence of price controls: failed attempts to constrain pharmaceutical expenditures in Greece*. Health Policy. doi:<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2010.08.023>.
- Lobo, F. (2019). *LA ECONOMÍA DE LA I+D EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA: UN RESUMEN*. Papeles de Economía Española; Madrid N.º 160.
- Marovac, Jacqueline. (2001). Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: de la molécula al fármaco. *Revista médica de Chile*, 129(1), 99-106. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000100015>
- Mejía-Rodríguez, Paola (2004), “De Ratones, Vacunas y Hombres: El Programa de Fiebre Amarilla de la Fundación Rockefeller en Colombia, 1932-1948”, *dinamias* 24: 119-155

- MinComercio (Ministerio de Comercio, Industria y Turismo) (2021). *Tratados de libre comercio vigentes con Colombia*. Recuperado de: <https://www.tlc.gov.co/acuerdos/vigente>
- Ministerio de Salud (2019). *ABECÉ Regulación de precios de medicamentos*. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abece-regulacion-precios-medicamentos.pdf>
- Ministerio de salud. 2013. *Políticas farmacéuticas: efectos de la fijación de precios de referencia, y grupos de medicamentos con evidencia de similar utilidad terapéutica*. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/politicas-farmaceticas-efectos-fijacion-precios-referencia-2013.pdf>
- Ministry of Chemicals and Fertilizers (2012) *National pharmaceutical pricing policy*. Recuperado de: <https://static.investindia.gov.in/National%20Pharmaceutical%20Pricing%20Policy%202012.pdf>
- Mizrahi, E. (2010) Regulación y competencia en el mercado de medicamentos: experiencias relevantes para América Latina. CEPAL. Recuperado de <https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/4902/lcl3268.pdf>
- Moretto, L. (2018). La industria farmacéutica en Brasil. PHARMATECH. Recuperado de <http://cienciasfarmaceuticas.org.br/wp-content/uploads/2019/01/Anexo-03-La-industria-farmacutica-Revista-Pharmatech-mayo-junio-2018.pdf>
- Mueller, M. T., & Frenzel, A. (2015). Competitive pricing within pharmaceutical classes: Evidence on “follow-on” drugs in germany 1993–2008. *European Journal of Health Economics*, 16(1), 73–82. doi:10.1007/s10198-013-0555-3
- Nedelcheva, Y. 2019. *Competition and competitiveness in the pharmaceutical industry*. Tomado de: <http://em.swu.bg/images/SpisanieIkonomikaupload/Spisanieikonomika2019/COMPETITION%20AND%20COMPETITIVENESS%20IN%20PHARMACEUTICAL.pdf>
- Nesvisky, M. 2015. *How generic drugs, patents and controls affect markets*. National Bureau of Economic Research. Recuperado de: <https://www.nber.org/digest/jan15/how-generic-drugs-patents-and-price-controls-affect-markets>
- NICE. (2021). *About NICE*. Obtenido de National Institute for Health and Care Excellence: <https://www.nice.org.uk/about>
- Oglietti, G., & Gómez, G. (2021). Informe sobre los precios de medicamentos en América Latina. Obtenido de CELAG: <https://www.celag.org/informe-sobre-los-precios-de-medicamentos-en-america-latina/>
- Ordóñez, E. (2007), *Visión Histórica de la Farmacia en Colombia* (Bogotá: Grupo Editorial Apsis)

- Paris, V. & Docteur, E. (2007). Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland. OECD Health Working Papers
- Paris, V., & Belloni, A. (2013). *Value in Pharmaceutical*. OECD Health Working Papers. OECD Publishing. doi:<http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en>
- Patrice Trouiller et al. (2002), "Drug Development for Neglected Diseases: A Deficient Market and Public Health Policy Failure", *Lancet* 359, # 9.324. 2.188-2.194, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09096-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09096-7)
- Plan de Negocios Sector Farmacéutico Visión a 2032 (2019). <https://www.colombiaproductiva.com/CMSPages/GetFile.aspx?guid=3cb6e799-34af-4b7e-8bb3-fa28e6ce5ccf>
- Policy Cures Research G-Finder (2015), Neglected Disease Research and Development: The Ebola Effect http://policycures.org/downloads/Y8_gfinder_full_report_web.pdf
- Ponce D' Leon, L. F., & Rodríguez Hernández, A. (1992). Buenas Practicas De Manufactura Vigentes y Su Relación con La Garantía de Calidad. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 20(1), 63-68. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/56533>
- Pons de Vall, M. (2008). Los límites de las patentes farmacéuticas. Anuario de la Facultad de Derecho (Universidad de Alcalá), p. 273-288. ISSN 1888-3214.
- Prieto, I. (2020) Análisis Económico del Sector Farmacéutico: Efecto de los TRIPS en la difusión de la innovación farmacéutica en países en vías de desarrollo. Recuperado de https://eprints.ucm.es/id/eprint/13393/4/Analisis_Economico_del_Sector_Farmacutico_.pdf
- ProGenericos (s.f.) Mercado. Recuperado de <https://www.progenericos.org.br/dados-do-setor>
- Rägo L, Santoso B (2008) Drug Regulation: History, Present and Future. In: International Textbook of Clinical Pharmacology. IOS Press, Amsterdam, pp 65-77
- Ramacciotti, & Romero. (2016). La regulación de medicamentos en Argentina (1946-2014). Sistema de información científica. Recuperado 22 de junio de 2021, de <https://www.redalyc.org/pdf/924/92452928007.pdf>
- Raventós P, Zolezzi S. (2015). Electronic tendering of pharmaceuticals and medical devices in Chile. *J Bus Res.*; 68(12):2569-78
- Rincón Uscátegui, A., 2022. La Naturaleza Jurídica de la Protección de Datos de Prueba Farmacéuticos. [online] OlarteMoure. Disponible en: <<https://www.olartemoure.com/la-naturaleza-juridica-de-la-proteccion-de-datos-de-prueba-farmacuticos/>>
- Rivero-Sena, M. (2005). Laboratorio Román: origen de la industria farmacéutica en Colombia 1835-1900. *Cartagena: Ediciones Tecnológicas de Bolívar*.

- Rivero-Sena, M. (2013). LA BOTICA ROMÁN EN CARTAGENA. *Revista Credencial*.
- Roa Ortiz, C. (2021). Utilidad de las licencias obligatorias para el acceso a medicamentos: lecciones de Suramérica y análisis del caso colombiano. *Revista La Propiedad Inmaterial*, (31), 65-102. <https://doi.org/10.18601/16571959.n31.03>
- Rodwin, M. A. (2019). *What Can the United States Learn from Pharmaceutical Spending Controls in France*. Issue Brief, The Commonwealth Fund.
- Rodwin, M. A. (2020). *Pharmaceutical Price and Spending Controls in France: Lessons for the United States*. *International Journal of Health Services*.
- Ryan, M. (2010). Patent incentives, technology markets, and public-private bio-medical innovation networks in brazil. *World Development*, 38(8), 1082-1093. doi:10.1016/j.worlddev.2009.12.013
- Senado de México. (2019). Ley general de salud. Recuperado de: https://infosen.senado.gob.mx/sgsp/gaceta/64/1/2019-02-19-1/assets/documentos/Inic_MORENA_Art.31_Ley_Gral_Salud.pdf
- Shadlen, K. (2009). The Politics of Patents and Drugs in Brazil and Mexico: The Industrial Bases of Health Policies. *Comparative Politics*, 42(1), 41-58. Retrieved August 8, 2021, from <http://www.jstor.org/stable/27822291>
- Son, M. (14 de abril de 2021). *Drug pricing policy in South Korea revised to 'tiered pricing system'*. Obtenido de Managing IP: <https://www.managingip.com/article/b1rdpzfv215h3g/drug-pricing-policy-in-south-korea-revised-to-tiered-pricing-system>
- Sood, N., De Vries, H., Gutierrez, I., Lakdawalla, D. N., & Goldman, D. P. (2008). The Effect Of Regulation On Pharmaceutical Revenues: Experience In Nineteen Countries. *Health Affairs*, 27, w125-w137.
- Sosa, J. (2020). La industria farmacéutica india en el capitalismo contemporáneo. *Ola Financiera*, 13(35), 117-155. http://www.olafinanciera.unam.mx/new_web/35/pdfs/PDF35/SosaOlaFinanciera35.pdf
- Sourdis, C. G., Lloréns, M. B., Pier, E. G., Giedion, U., Araujo, D. V., Distrutti, M., ... & Cañón, O. (2018). *La priorización en salud paso a paso: cómo articulan sus procesos México, Brasil y Colombia*. Inter-American Development Bank.
- Spinelli, R. (2011). Patentes de segundo uso: nuevas tendencias en el derecho comparado y en los tratados de libre comercio. *Redalyc*, 14, 127-148.
- Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) (2020). *Sector farmacéutico en Colombia*. Estudios de mercado. Diciembre de 2020. Recuperado de: <https://www.sic.gov.co/sites/default/files/documentos/032021/ES-Sector-Farmacutico-en-Colombia.pdf>
- Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) (s.f.). *Control de precios*. Recuperado de: <https://www.sic.gov.co/control-de-precios>

- The Lancet. (2019). Past, present, and future of global health financing: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 195 countries, 1995. Tomado de <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2930841-4>
- Tobar, F. & Sánchez, D (2006). El impacto de las políticas de medicamentos genéricos sobre el mercado de medicamentos en tres países del MERCOSUR. Recuperado de https://www.fundacion-carolina.es/wpcontent/uploads/2014/07/Avance_Investigacion_12.pdf
- Tobar, F. (2002). Acceso a medicamentos en Argentina: Diagnóstico y alternativas. Centro de Estudios de Estado y Sociedad. Serie seminarios salud y política pública. Recuperado de: <https://repositorio.cedes.org/bitstream/123456789/3867/1/SSPP200202.pdf>
- Tobar, F. (2004). Políticas para promoción del acceso a medicamentos: El caso del Programa Remediar de Argentina. Banco Interamericano de Desarrollo, Departamento de Desarrollo Sostenible, División de Programas Sociales. Washington D.C. Recuperado de: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Pol%C3%ADticas-para-promoci%C3%B3n-del-acceso-a-medicamentos-El-caso-del-Programa-Remediar-de-Argentina.pdf>
- Tobar, F. (2009). Regulación económica de medicamentos en América Latina, p. 39. Revista iSalud, Volúmen 4 número 17, junio de 2009. Disponible en: <http://bcn.cl/1rsji> (agosto, 2015).
- Vaca, C. (2020). ¿Cómo se controlan los precios de los medicamentos en Colombia?. UN Periódico Digital. Bogotá D.C. Recuperado de: <https://unperiodico.unal.edu.co/pages/detail/como-se-controlan-los-precios-de-los-medicamentos-en-colombia/>
- Vaca, et al. (2024) Regulacion farmacéutica, ni atajos, ni obstáculos (pg. 63); Asinfar- Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder.
- Vaitsos, C. (1972) Patents revisited: Their function in developing countries, *The Journal of Development Studies*, 9:1, 71-97, DOI: 10.1080/00220387208421432
- Vásquez Velásquez, Johanna, Gómez Portilla, Karoll, & Rodríguez Acosta, Sandra. (2010). Regulación en el mercado farmacéutico colombiano. *Revista de Ciencias Sociales*, 16(2), 197-209. Recuperado en 10 de agosto de 2021, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S131595182010000200002&lng=es&tlng=es.
- Velázquez, S. (2006). *La patente farmacéutica: El caso de México*. Recuperado de: <http://mobile.repositorio-digital.cide.edu/bitstream/handle/11651/479/74708.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Verbanaz, A. & Matías, S (2015) *Regulación y fijación de precios de los medicamentos en Brasil y Chile*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Obtenido de: http://www.bcn.cl/asesoriatecnicaparlamentaria/detalle_documento.html?id=27221
- Von der Schulenburg, F., Vadoros, S., & Kanavos, P. (2011). The effects of drug market regulation on pharmaceutical prices in Europe: overview and evidence from the market of ACE inhibitors. *Health economics review*, 1(1), 1-8.

Wang, Kai, Jin Hong, Dora Marinova y Liang Zhu. (2009) "Evolution and Governance of the Biotechnology and Pharmaceutical Industry of China". *Mathematics and Computers in Simulation* 277 79, no 9. 2.947-2.956. <https://doi.org/10.1016/j.matcom.2008.09.001>

WHO, W. H. O. (2021). *Medicines: Good manufacturing practices*. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/medicines-good-manufacturing-processes>

World Health Organization. (2020). *WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies*. World Health Organization.

Wouters, O. J., McKee, M., & Luyten, J. (2020). Inversión estimada en investigación y desarrollo necesaria para llevar un nuevo medicamento al mercado. *JAMA*, 323(9), 844-853.

NORMATIVIDAD

CONPES 3697 de 2011. Política para el desarrollo comercial de la biotecnología a partir del uso sostenible de la biodiversidad.

CONPES 155 de 2012. Política farmacéutica nacional

Decreto 1071 de 2012 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamenta el funcionamiento de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMD). 22 de mayo de 2012. D.O N°. 48.438.

Decreto 1289 de 1964. [Decreto ordinario]. Por el cual se organiza la Oficina de Control de Drogas y Productos Biológicos del Ministerio de Salud Pública. 17 de junio de 1961. D.O. N° 31.391. Gobierno Nacional.

Decreto 1290 de 1994 [con fuerza de ley]. Por el cual se precisan las funciones del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, y se establece su organización básica. 24 de junio de 1994. D.O. N° 41.406.

Decreto 1313 de 2010 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se fijan los requisitos y procedimientos para autorizar importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos. 22 de abril de 2010. D.O. N° 47.688.

Decreto 162 de 1942 [con fuerza de ley]. Sobre control de precios de drogas. 29 de enero de 1942. D.O. N° 24.872.

Decreto 1727 de 1940 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamenta el comercio y el uso de drogas que forman hábito pernicioso. 16 de septiembre de 1940. D.O. N°. 24.465.

- Decreto 1737 de 2005 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamenta la preparación, distribución, dispensación, comercialización, etiquetado, rotulado y empaque de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales y se dictan otras disposiciones. 31 de mayo de 2005. D.O. N° 45.925.
- Decreto 1741 de 1991 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se fijan condiciones para la exclusión del impuesto sobre las ventas para materias primas químicas utilizadas en la fabricación de medicamentos, plaguicidas y fertilizantes. 4 de julio de 1991. D.O. N° 39.889.
- Decreto 1744 de 1992. [Decreto ordinario]. Por el cual se dictan medidas de emergencia sobre Registros Sanitarios de Medicamentos, Cosméticos y similares y sobre las Licencias de Funcionamiento de los Laboratorios Farmacéuticos. 30 de octubre de 1992. D.O. N° 40.648. Gobierno Nacional.
- Decreto 1782 de 2014 [Decreto Reglamentario]. 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. D.O. N° 49.278.
- Decreto 2078 de 2012 [Decreto ordinario]. Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias. 8 de octubre de 2012. D.O. N° 48.577. Gobierno Nacional.
- Decreto 2085 de 2002 [Decreto Reglamentario]. 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. D.O. N° 44.940.
- Decreto 2086 de 2010 [Decreto Reglamentario]. 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. D.O. N° 47.736.
- Decreto 2092 de 1986 [Decreto reglamentario]. Por el cual se reglamentan parcialmente los Títulos VI y XI de la Ley 09 de 1979, en cuanto a elaboración, envase o empaque, almacenamiento, transporte y expendio de Medicamentos, Cosméticos y similares. 8 de julio de 1986. D.O. N° 37.537.
- Decreto 218 de 2019 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se regula las donaciones internacionales de productos de uso humano con fines sociales y humanitarios y se dictan otras disposiciones. 15 de febrero de 2019. D.O. N° 50.868.
- Decreto 2200 de 2005 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. 29 de junio de 2005. D.O. N° 45.954.
- Decreto 2315 de 1979 [Decreto ordinario]. Por el cual se dicta una disposición sobre importación de drogas. 22 de octubre de 1979. D.O. N° 35.374. Gobierno Nacional.
- Decreto 2380 de 1960 [Decreto ordinario]. Por el cual organiza la Subdivisión de Drogas, Alimentos y Cosméticos, dependiente del Instituto Nacional de Salud. 22 de octubre de 1960. D.O. N° 30.362. Gobierno Nacional.

Decreto 291 de 1963. [Decreto ordinario]. Por la cual se reglamenta la expedición de licencias, la fabricación y la venta de productos farmacéuticos básicos bajo su nombre genérico o térmico, con el propósito de realizar el Plan de Abaratamiento en el precio de las drogas, y no dictan otras disposiciones. 1 de marzo de 1963. D.O. N° 31.024. Gobierno Nacional.

Decreto 3050 de 2005 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamenta el expendio de medicamentos. 2 de septiembre de 2005. D.O N° 46.019.

Decreto 355 de 1975 [Decreto ordinario]. Por el cual se crea el consejo de industria y comercio de medicamentos, cosméticos, alimentos, plaguicidas y demás productos que incidan en la salud individual o colectiva. 3 de abril de 1975. D.O. N° 34.228. Gobierno Nacional.

Decreto 358 de 2002 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se fijan condiciones para la exclusión del impuesto sobre las ventas para materias primas químicas utilizadas en la fabricación de medicamentos, plaguicidas e insecticidas. 7 de marzo de 2002. D.O. 44.772.

Decreto 421 de 1963. [Decreto ordinario]. Por el cual se modifica y adiciona el Decreto número 291 de 1963 (febrero 13). 21 de marzo de 1963. D.O. N° 31.040. Gobierno Nacional.

Decreto 433 de 2018 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se adiciona el Título 12 a la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social en relación con la evaluación de tecnología para propósitos de control de precios de medicamentos nuevos. 5 de marzo de 2018 D.O. N° 50.526

Decreto 481 de 2004 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país. 19 de febrero de 2004. D.O. N° 45.466.

Decreto 53 de 1958 [Decreto Legislativo]. Por el cual se autoriza la libre importación de drogas y se dictan otras disposiciones. 26 de abril de 1958. D.O. N° 29.652.

Decreto 549 de 2001 [Decreto ordinario]. 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. 2 de abril de 2001. D.O N° 44.377. Ministerio de Salud.

Decreto 677 de 1995. [Decreto Reglamentario]. 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. D.O N° 41.827.

Decreto 697 de 1938 [Decreto ordinario]. Por el cual se aprueba una Resolución del Departamento Nacional de Higiene, relativa a depósitos de drogas. 25 de mayo de 1938. D.O. N° 23.786. Gobierno Nacional.

Decreto 733 de 2012 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se establece la publicación de información de interés general sobre las solicitudes de evaluación farmacológica y de registro sanitario presentadas ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima. 13 de abril de 2012. D.O. N° 48.400.

Decreto 808 de 1941 [Decreto ordinario]. Por el cual se incluye una droga entre las que forman hábito pernicioso. 8 de mayo de 1941. D.O. N° 24.654. Presidente de la República.

Decreto 826 de 1946 [Decreto ordinario]. Por el cual se dictan normas para el reenvase de especialidades farmacéuticas. 21 de marzo de 1946. D.O. N° 26.087.

Decreto 919 de 2004 [Decreto Reglamentario]. Por el cual se reglamentan las donaciones internacionales de medicamentos y dispositivos médicos. 29 de marzo de 2004. D.O. N° 45.505.

Ley 100 de 1993. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. 23 de diciembre de 1993. D.O. N° 41.148.

Ley 11 de 1920. Sobre importación y venta de drogas que formen hábito pernicioso. 20 de septiembre de 1920. D.O. N° 17.322.

Ley 116 de 1937. Por la cual se dictan algunas disposiciones sobre especialidades farmacéuticas y drogas heroicas. 5 de enero de 1938. D.O. N° 23.671.

Ley 118 de 1928. Por la cual se adiciona la Ley 11 de 1920, sobre importación y venta de drogas que formen hábito pernicioso, y se dictan otras disposiciones relativas al servicio de higiene. 28 de noviembre de 1928. D.O. N° 20.456.

Ley 13 de 1974. Por medio de la cual se aprueba la "Convención Unica sobre estupefacientes", hecho en Nueva York, el 30 de marzo de 1961, y su Protocolo de Modificaciones, hecho en Ginebra el 25 de marzo de 1972. 17 de diciembre de 1974. D.O. N° 34.228.

Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. 19 de enero de 2011. D.O. N° 47.957.

Ley 15 de 1925. Sobre higiene social y asistencia pública. 9 de febrero de 1925. D.O. N° 19.821.

Ley 18 de 1933. Por la cual se autoriza al gobierno para adherir a la convención sobre limitación de la manufactura y reglamentación de la distribución de narcóticos. 28 de octubre de 1933. D.O. N° 22.424.

Ley 32 de 1948. Por la cual se dictan algunas disposiciones sobre drogas, alimentos y cosméticos. 12 de noviembre de 1948. D.O. N° 26.867.

Ley 36 de 1939. Por la cual se reglamenta el comercio de las drogas que forman hábito pernicioso. 5 de diciembre de 1939. D.O. N° 24.236.

Ley 399 de 1997. Por la cual se crea una tasa, se fijan unas tarifas y se autoriza al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, "Invima", su cobro. 21 de agosto de 1997. D.O. 43.111.

Ley 4 de 1929. Sobre lucha antiofídica. 27 de agosto de 1929. D.O. N° 21. 177.

Ley 81 de 1988. Por la cual se reestructura el Ministerio de Desarrollo Económico, se determinan las funciones de sus dependencias, se deroga el Decreto legislativo número 0177 del 10. de febrero de 1956, se dictan normas relativas a los contratos de fabricación y ensamble de vehículos automotores y a la política de precios y se dictan otras disposiciones. 29 de diciembre de 1988. D.O. N° 38.635.

Ley 84 de 1946. Por la cual se reglamenta el ejercicio de la Farmacia y se dictan otras disposiciones. 30 de diciembre de 1946. D.O. N° 26.317.

Ley 9 de 1979. Por la cual se dictan Medidas Sanitarias. 16 de julio de 1979. D.O. 35.308.

Resolución 1087 de 2001 [Ministerio de Salud]. Por la cual se adopta la Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. 5 de julio de 2001.

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. 6 de abril de 2016.

Resolución 1267 de 2001 [Ministerio de Salud]. Por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos. 15 de agosto de 2001.

Resolución 1362 de 2005 [Ministerio de Protección Social]. Por la cual se adopta la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación, llenado y distribución de gases medicinales. 12 de noviembre de 2005.

Resolución 1369 de 2013 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se expide el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se establece la Guía de Evaluación. 17 de septiembre de 2013.

Resolución 1407 de 2007 [Ministerio de Protección Social]. Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones. 14 de mayo de 2007.

Resolución 1692 de 2017 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen los criterios para la compra centralizada, distribución y suministro de medicamentos para la hepatitis C crónica y el seguimiento a los pacientes diagnosticados con dicha patología y se dictan otras disposiciones. 23 de mayo de 2017

Resolución 2010038231 de 2010 [Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA]. Por la cual se adopta la guía de Inspección de BPM que deben cumplir los Gases Medicinales en los procesos de fabricación, llenado, control de calidad y distribución. 24 de noviembre de 2010.

Resolución 2011012580 de 2011 [Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA]. Por la cual se adopta la guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura que deben cumplir los Gases Medicinales en los procesos de fabricación, llenado, control de calidad, distribución y comercialización. 25 de abril de 2011.

Resolución 3028 de 2008 [Ministerio de 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.

Resolución 3183 de 1995 [Ministerio de Salud]. Por la cual se adopta el manual de buenas prácticas de manufactura. 23 de agosto de 1995.

Resolución 4245 de 2015 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación. 19 de octubre de 2005.

Resolución 444 de 2008 [Ministerio de Protección Social]. Por la cual se adopta el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración de preparaciones magistrales y se dictan otras disposiciones. 14 de febrero de 2008.

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.

Este libro se terminó de imprimir
en Bogotá, Colombia, en mayo
de 2025 en OPR Digital SAS.

