

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Análisis del conflicto en la regulación de medicamentos biológicos en Colombia

Angélica María Castillo Henao

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales
Bogotá, Colombia
2023

Análisis del conflicto en la regulación de medicamentos biológicos en Colombia

Angélica María Castillo Henao

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Magister en Políticas Públicas

Director (a):

PhD en Ciencias económicas, sociales y políticas, Andre -Noel Roth Deubel

Línea de Investigación:

Análisis y evaluación de políticas públicas

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales
Bogotá, Colombia
2023

Cuanto más profundamente se penetra en un campo científico, más fuerte se vuelve la unión al colectivo de pensamiento y más cercano es el contacto con el investigador, lo que significa en pocas palabras, que los elementos activos del saber se multiplican.

Ludwik Fleck

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Nombre

Fecha DD/MM/AAAA

Fecha

Agradecimientos

Al Grupo de estudio dirigido por la profesora Ivonne Bohórquez, el cual se convierte para muchos tesisistas en el espacio de coloquio en políticas públicas y, de preocupaciones y frustraciones del investigador.

A mi director, Andre-Noel Roth Deubel, por sus valiosos aportes y comentarios.

A mi esposo, Sven Schuster y a mi papá, Luis Castillo, quienes me acompañaron y fueron mi red apoyo para continuar.

Resumen

Análisis del conflicto en la regulación de medicamentos biológicos en Colombia

La presente investigación es un estudio de caso que analiza cómo el conflicto entre los actores del sector farmacéutico durante la formulación del Decreto 1782 del 2014 por la concepción de la ruta abreviada de evaluación sanitaria, causó una implementación inconclusa, que obstruyó el objetivo farmacoeconómico de la regulación. De esta manera, se evidencia que actualmente la ruta abreviada, la cual pretende ser el medio de dinamización del mercado sólo ha sido la vía para la aprobación de un medicamento biosimilar. Este es un estudio de caso que, a través del análisis cualitativo de fuentes secundarias y entrevistas, permitió identificar los espacios de conflicto y la actual postergación de la implementación de la ruta abreviada, que refleja la disputa por el objetivo de mercado propuesto por el Ministerio de salud en la regulación de evaluación sanitaria de medicamentos biológicos.

Palabras clave: Política Regulatoria, Medicamentos, Biológicos, Biosimilares, Política pública.

Abstract

Analysis of the conflict in the regulation of biological drugs in Colombia

This research is a case study that analyzes how the conflict between the actors of the pharmaceutical sector during the formulation of Decree 1782 of 2014 for the conception of the abbreviated route of sanitary evaluation, caused an inconclusive implementation, which obstructed the pharmacoeconomic objective of the regulation. Thus, it is evident that currently the abbreviated route which is intended to be the means of market dynamization has only been the way for the approval of a biosimilar drug. This is a case study that, through the qualitative analysis of secondary sources and interviews, made it possible to identify the areas of conflict and the current postponement of the implementation of the abbreviated route, which reflects the dispute over the market objective proposed by the Ministry of Health in the regulation of the sanitary evaluation of biological drugs.

Keywords: Regulatory Policy, Medicines, Biologics, Biosimilars, Public Policy

Contenido

Resumen.....	IX
Abstract.....	X
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas.....	XIV
Lista de Símbolos y abreviaturas.....	XV
1. Marco conceptual y metodológico.....	5
1.1 Regulación y su conceptualización.....	5
1.1.1 Ámbito internacional y política regulatoria.....	7
1.1.2 Regulación Sanitaria en el mercado farmacéutico.....	10
1.1.3 Régimen regulatorio del sector de medicamentos en Colombia.....	14
1.2 Política Pública y Política Regulatoria.....	17
1.2.1 Cuestiones Transcientíficas.....	17
1.2.2 ¿Cuáles son las definiciones de políticas públicas?.....	18
1.2.3 Formulación e Implementación.....	21
1.3 Apartado Metodológico.....	25
1.4 A modo de conclusión.....	29
2. La regulación de medicamentos como problema público.....	31
2.1 La salud como un derecho fundamental ¿Y los medicamentos?.....	32
2.2 Régimen de regulación de precios de medicamentos.....	36
2.3 Medicamentos biológicos y los costos del cambio tecnológico.....	46
2.4 Contexto nacional de los medicamentos biológicos.....	48
2.5 A modo de conclusión.....	52
3. Consulta Pública y la red de asuntos regulatorios.....	55
3.1 Sobre el proceso general.....	55
3.2 Sobre el proceso regulatorio consignado en el Decreto 1782 del 2014.....	56
3.3 Contexto de las Rondas de discusión.....	58
3.4 Actores Interesados.....	60
3.5 Puntos clave de las rondas de discusión y su ampliación al ámbito público.....	63
3.5.1 Primera ronda de discusión.....	64
3.5.2 Segunda ronda de discusión.....	69
3.5.3 Tercera ronda de discusión.....	71
3.5.4 Cuarta ronda de discusión.....	74

3.5.5	Ronda final de discusión.....	76
3.5.6	Versión Final del Decreto.....	81
3.6	A modo de conclusión	82
4.	La reglamentación y los escenarios de conflicto.....	85
4.1	Escenarios del conflicto.....	85
4.1.1	El conflicto en la reglamentación del Decreto 1782 del 2014.....	86
4.1.2	La ruta abreviada, la Guía de inmunogenicidad y la implementación del Decreto 1782 del 2014	88
4.1.3	Expedición de Resoluciones de Inmunogenicidad	90
4.1.4	¿De nuevo a los medios comunicación?.....	97
4.1.5	El Conflicto hasta las instancias judiciales.....	101
4.2	A modo de Conclusión	102
5.	Implementación de la política regulatoria, objetivo del mercado y ruta abreviada.....	104
5.1	El proceso de registro sanitario.....	105
5.1.1	Del periodo 2017-2019 por Fases.....	107
5.1.2	Del periodo 2019-2022 Unificados	107
5.2	La ruta abreviada ¿es un camino para los solicitantes?	108
5.3	La implementación de la ruta abreviada por el INVIMA y la visión de <i>complejidad</i> ...	112
5.3.1	El objetivo de mercado y la ruta abreviada.....	115
5.3.2	La complejidad es incertidumbre.....	117
5.4	A Modo de conclusión.....	120
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	122
6.1	Conclusiones.....	123
	Bibliografía.....	131

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1: Comparación entre medicamentos biológicos y de síntesis química.....	54
Figura 3-2: Sistematización de participaciones y entrevistas a directivos, voceros y expertos.....	57
Figura 3-3: Línea de tiempo de publicaciones en El Tiempo y El Espectador.....	61
Figura 3-4: Línea de tiempo primera ronda de discusión.	65
Figura 3-5: Línea de tiempo última ronda de discusión.....	76
Figura 4-1: Plan de implementación Reglamentación Decreto 1782 del 2014 versus reglamentación tiempo real.....	83
Figura 4-2: Resumen de procesos en cada una de las Rutas.....	85
Figura 4-3: Imagen de la colaboración de la revista Semana y FUNDARE.....	93
Figura 4-4: Video “Medicamentos biotecnológicos seguros”.....	95
Figura 5-1: Nube de frecuencia sobre ruta abreviada.	111

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1: Resumen metodológico.....	28
Tabla 1-2: Marco conceptual y metodológico.....	30
Tabla 2-1: Recobros medicamentos biológicos 2015.....	37
Tabla 2-2: Recobros 2009-2012.....	40
Tabla 2-3: Instrumento de control de precios de medicamentos 2002-2013.....	41
Tabla 4-1: Resúmenes participantes rondas de discusión del proyecto de Decreto....	58
Tabla 5-1: Resumen de lanzamiento al mercado de medicamentos biotecnológicos.....	105
Tabla 5-2: Resumen de medicamentos de registros nuevos aprobados por las rutas de comparabilidad completa en el periodo por fases.....	106
Tabla 5-3: Resumen de medicamentos de registros nuevos aprobados por las rutas de comparabilidad completa en el Periodo Unificado.....	107
Tabla 5-4: Resumen de medicamentos de renovaciones de registro sanitario por las rutas de comparabilidad completa y comparabilidad abreviadas del Decreto 1782 del 2014.....	108
Tabla 5-5: Resumen renovaciones de registro sanitario.....	110

Lista de abreviaturas

<i>Abreviatura</i>	<i>Término</i>
ADRES	Administradora de los recursos del sistema general de seguridad social en salud
AFIDRO	Asociación de laboratorios farmacéuticos de investigación
ANMAT	Administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica
ASINFAR	Asociación de industrias farmacéuticas en Colombia
AVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
CNPM	Comisión nacional de precios de medicamentos
CUM	Código único de medicamento
EMA	Agencia europea de medicamentos
EPS	Entidad promotora de salud
FDA	Administración de alimentos y medicamentos
FMC	Federación médica colombiana
FOSYGA	Fondo de solidaridad y garantía del sistema general de seguridad en salud de Colombia
GOC	Gobierno de Colombia
INVIMA	Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos
OCDE	Organización para la cooperación y el desarrollo económicos
OMC	Organización mundial del comercio
OMS	Organización mundial de la salud
PBS	Plan de beneficios en salud
POS	Plan obligatorio de salud
SEMPB	Sala especializada de medicamentos y productos biológicos del INVIMA
UNASUR	Unión de naciones suramericanas

Introducción

Los precios de los medicamentos son una preocupación que ha unido a países de ingresos altos con los países de ingresos medios y bajos, entre las causas se pueden mencionar la relevancia epidemiológica de enfermedades no transmisibles y el envejecimiento de la población -en algunos países-. No obstante, una de las más destacadas es el cambio tecnológico abierto por los medicamentos biotecnológicos, los cuales en el 2017 ocuparon 7 de los 10 puestos de los fármacos más vendidos a nivel global; encabezando la lista el Adalimumab con un total de 18,4 billones de dólares de ventas a nivel global, su uso se centra en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea y la artritis psoriásica (Eisenstein, 2019).

Los medicamentos biológicos y en especial los biotecnológicos, se caracterizan por ser de alto costo, por ejemplo, en el 2015 representaron menos del 2% de las prescripciones de medicamentos en Estados Unidos, pero aproximadamente el 38% de todo el gasto farmacéutico, y entre 2010 y 2015, los productos biológicos representaron el 70% del crecimiento del gasto farmacéutico en Estados Unidos (Mouslim et al. 2020, p.1599). Entre los argumentos esgrimidos para sus costos, se asocian el proceso de investigación, los estándares de producción y la elaboración de información clínica previa a la comercialización. De esta manera se estima que solo conseguir la aprobación sanitaria de un medicamento puede costar a los fabricantes aproximadamente entre 1.000 y 1.800 millones de dólares. (Kvien, 2022, p.2)

En este contexto, el vencimiento de patentes de los medicamentos biotecnológicos constituye una ventana de oportunidad para que los mercados se revitalicen con biogénicos o biosimilares, y de esta manera disminuyan los costos para los sistemas de salud. Sin

embargo, la categoría de biogénicos o biosimilares ha traído consigo controversias, que nacen con el argumento que en este segmento de medicamentos no se puede hablar de genéricos, ya que, al ser muchos más complejos que los medicamentos provenientes de síntesis química, no hay uno igual que otro, por lo cual se debe hablar de similaridad¹.

Colombia no ha sido ajena a este debate, la presión del gasto farmacéutico ha aumentado en las últimas dos décadas, y aunque este crecimiento se ha asociado a factores como la judicialización de derecho a la salud, el crecimiento de la cobertura en salud y los bajos costos de gasto de bolsillo. Una de las razones que ha sido ampliamente debatida es el crecimiento del gasto farmacéutico, en el que se incluyen gastos de medicamentos de alto costo como los medicamentos biológicos, pues en el año 2015, ocho medicamentos biológicos hacían parte de los 15 más recobrados en el país (Min Salud, 2015a). De esta manera el mandato de regulación dispuesto en la Ley 1438 de 2011, en la cual se otorga al gobierno nacional la competencia de regular la evaluación sanitaria de los medicamentos biológicos, fue una oportunidad para integrar una visión económica y de mercado, la cual permitiera que los medicamentos biogénicos ingresaran y dinamizaran la competencia. No obstante, este objetivo no fue compartido por actores relevantes del sector farmacéutico, quienes la consideraron una apuesta contraria a sus intereses comerciales y de salud.

A pesar de dos años de disputa en la formulación del Decreto regulatorio, y su posterior aprobación con la integración de la ruta abreviada de comparabilidad, diseñada como un instrumento para dinamizar la competencia del mercado; a través de la flexibilización de requerimientos de información para la evaluación de medicamentos biosimilares. El conflicto entre el Ministerio de Salud y una gran parte de los actores del sector marcó las fases posteriores de reglamentación e implementación.

De esta manera, el presente documento pretende analizar cómo el conflicto entre los actores del sector farmacéutico durante la formulación del Decreto 1782 del 2014 por la concepción de la ruta abreviada de evaluación sanitaria, causó una implementación inconclusa, que

¹ En esta investigación se mantiene el uso esporádico de biogénico y biosimilar como sinónimos.

obstruyó el objetivo fármaco económico de la regulación. De esta manera, 4 años después de su reglamentación solo un medicamento biogénérico ha sido aprobado por dicha ruta.

Frente a lo esbozado anteriormente, la pregunta central que guía la investigación ¿Cómo la alta conflictividad durante el proceso de consulta pública y formulación de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos conllevó a que su implementación y el logro del objetivo de mercado propuesto por el Ministerio de Salud se vean obstruidos? ¿Cómo se expresa el conflicto durante la reglamentación y puesta en marcha del Decreto 1782 del 2014? ¿Qué factores han sido determinantes en la implementación de la regulación? Para responder a estos interrogantes se plantea un análisis esencialmente cualitativo que permite a través de fuentes secundarias identificar los argumentos, posiciones y características del proceso de formulación, consulta pública e implementación del Decreto 1782 del 2014. Asimismo, permite entender las fuentes de conflicto y su durabilidad en el tiempo.

El primer capítulo define el marco conceptual y metodológico, que toma como punto de partida el concepto régimen regulatorio el cual permite incluir las normas, mecanismos de toma de decisiones y la red de actores que intervienen en el entramado político-administrativo, en el que la regulación es central para lograr objetivos públicos. Asimismo, se caracteriza la regulación sanitaria comprendida en el Decreto 1782 del 2014 como parte de una cuestión transc científica, concepto que caracteriza aquellas políticas con un fuerte componente científico el cual complejiza la toma de decisiones políticas. Finalmente, se entiende que a pesar de que el centro de la investigación es una política regulatoria, esta hace parte de una política pública más amplia, que incluye otros instrumentos regulatorios para la búsqueda de la sostenibilidad financiera del sistema y el acceso a medicamentos.

El segundo capítulo recoge los antecedentes más relevantes, tanto en el sector de la salud, como de las políticas de control de precios, los cuales condujeron a que en la segunda década de los 2000, las políticas de medicamentos desarrollaran como preceptos rectores, el logro de la sostenibilidad financiera y la garantía del derecho fundamental a la salud.

El tercer capítulo, caracteriza la red de asuntos regulatorios basada en la propuesta de Gormley (1986), permitiendo reconocer el tipo de política regulatoria, los actores y sus roles en la formulación, esto a través del análisis de las rondas de discusión lideradas por el Ministerio y el cubrimiento realizado por dos medios escritos nacionales, El Tiempo y El Espectador, los cuales permiten entender la política desde la notoriedad pública y complejidad técnica. Este capítulo también permitirá dilucidar como el conflicto del proceso de formulación del Decreto, influirá en el procesos de reglamentación e implementación, que serán analizados en los capítulos cuarto y quinto.

El cuarto capítulo analiza, el escenario posterior a la aprobación del Decreto 1782 del 2014, el cual se caracterizó por ser la continuación del conflicto demostrando su perdurabilidad; primero en la discusión del proceso reglamentario del Decreto 1782 del 2014, con énfasis en la Guía de inmunogenicidad y, posteriormente en escenarios judiciales, en los cuales, a pesar de 5 años aún no hay un pronunciamiento final.

Finalmente, el quinto capítulo examina el proceso de implementación del Decreto regulatorio, en lo que tiene que ver con el objetivo de mercado y la ruta abreviada como el medio para alcanzarlo. Para esto, se presenta cómo ha sido implementada la ruta abreviada y los procedimientos aplicados por el INVIMA, con el objetivo de establecer el alcance que la entidad ha dado a la ruta abreviada. Asimismo, se analiza cómo el alcance de la ruta abreviada es una manifestación del conflicto que desde su concepción dividió a una gran parte de los actores interesados y el Ministerio de salud. Finalmente, se argumenta sobre cómo la visión de la ruta como un instrumento que permite dinamizar el mercado de medicamentos puede haberse obstaculizado, por el alcance que se reconoce debe tener esta ruta de evaluación por sus implementadores.

Por último, se presentan las conclusiones generales del análisis y se plantean algunas reflexiones sobre el campo de estudio y la regulación sanitaria, poniendo discusión la importancia de que el formulador e implementador comportan los objetivos y medios de la política.

1. Marco conceptual y metodológico

Este apartado se divide en tres secciones; la primera analiza qué se entiende por régimen regulatorio, cómo las organizaciones internacionales como la OCDE, la OMS y la OMC juegan un papel fundamental para el desarrollo de marcos regulatorios en los niveles nacionales, y el análisis del régimen regulatorio en el sector farmacéutico colombiano. En la segunda se caracteriza la regulación sanitaria comprendida en el Decreto 1782 del 2014 como parte de una cuestión transc científica, la cual se caracteriza por un fuerte componente científico que complejiza la toma de decisiones políticas, lo cual no quiere decir que deba separarse ciencia y política. Además, se inserta el análisis de la política regulatoria en los debates de política pública, ya que se reconoce que la política incluye otros instrumentos regulatorios, por lo cual, se describe el marco conceptual de políticas públicas en el que se integra el análisis de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos, identificando aspectos conceptuales del ciclo de política pública que permiten analizar la política regulatoria. Finalmente, se propone un apartado metodológico, en el cual se describen las fuentes e instrumentos de recolección que permitieron el análisis de la política regulatoria.

1.1 Regulación y su conceptualización

El concepto de regulación ha tenido preeminencia en el área económica, no obstante, en las últimas décadas su uso ha trascendido esta área por lo que se ha complejizado. En este sentido, Black (2016) indaga sobre la conceptualización de regulación y sus variaciones según el problema que se intenta entender, por lo cual, divide en tres las vertientes en la literatura sobre regulación:

En la primera, la regulación es la promulgación de normas por parte del gobierno, acompañada de mecanismos de control y ejecución que normalmente se supone que se realiza a través de una agencia pública especializada. En la segunda, es cualquier forma de intervención directa del Estado en la

economía, sea cual sea la forma que adopte esa intervención. En la tercera, la regulación es todo mecanismo de control social o influencia que afectan a todos los aspectos del comportamiento, cualquiera que sea su origen, ya sean intencionales o no. (p.2)

La primera vertiente es una definición funcionalista, la cual se caracteriza por centrar su atención en la regulación como un instrumento normativo y su función en la sociedad -lo que hace- (Black, 2016, p.17), mientras la segunda es una definición esencialista, ya que se centra en lo que es la regulación, sus elementos distintivos. Para Black, estos dos primeros grupos se refieren a lo abstracto y no tangible, de esta manera, solo una definición convencionalista -tercer grupo- se refiere al ámbito de implementación o la práctica de una comunidad. (pp. 17-18)

Estos tres grupos de conceptos permiten reconocer cómo se entiende el problema en el que se centra la atención, pero además Alviar y Lamprea (2016) agregan un elemento relevante a la hora de realizar dicha conceptualización: el contexto que se analiza. Esto, porque la complejidad y el dinamismo con el que se emprende la regulación hace parte de dinámicas sociopolíticas. Por ejemplo, Majone (1993) con los elementos del contexto europeo plantea la siguiente definición:

“la regulación estatal se entenderá, (...) como la prosecución, (...) de ciertos resultados (condiciones de posibilidad, desempeño eficiente, ausencia de efectos externos perniciosos de actividades normalmente desarrolladas por terceros) a través de un instrumento particular: el establecimiento y la aplicación de reglas jurídicas de conducta con su correspondiente sanción (aflictiva, sobre todo, pero no exclusivamente)” (p. 215)

Asimismo, Philip Selznick (1985) propone su propio concepto desde una perspectiva norteamericana, definiendo regulación como “el control sostenido y enfocado ejercido por una agencia pública sobre las actividades que son valoradas por la comunidad” (Citado en Alviar y Lamprea, 2016, p. 7). En este sentido, se puede ver cómo la regulación para Majone reúne la intención del Estado a través de instrumentos jurídicos que tienen asociado una sanción, mientras la definición de Selznick hace énfasis en la actividad en la que la agencia es necesaria para su implementación.

Alviar y Lamprea (2016) señalan que, más que regulación hablar de *régimen regulador* contribuye a una mejor conceptualización por dos razones: la primera, la regulación depende

de un ámbito sociopolítico, y la segunda, permite escapar de la diferenciación y obstáculos entre conceptualizaciones funcionalista, esencialista y convencionalista (p. 7-8). En este sentido, se entiende por *régimen regulador* las normas, los mecanismos de toma de decisión y la red de actores que están involucrados en la actividad regulatoria (Cita de Alviar y Lamprea 2016).

Asimismo, es necesario señalar que, a diferencia de otros contextos, como el europeo o el norteamericano, en América Latina y en Colombia, los objetivos regulatorios no están completamente diferenciados de la dispensación de bienes, sino que de hecho, se espera que contribuyan a ella. Como lo resalta Moreno (2019), una de las características más llamativas del estado regulador latinoamericano es que las políticas regulatorias no se establecen únicamente bajo preceptos y objetivos económicos, sino también sociales, denominándolo regulación para lograr objetivos públicos (pp. 82-83).

En la misma línea, cada vez más se entiende la política regulatoria como una herramienta para el logro de objetivos de política pública, ya que el establecimiento de reglas permite adecuar el funcionamiento del mercado, proteger los derechos de los ciudadanos y la prestación de servicios. (Querbach & Arndt, 2017, p. 7) Así, analizar el régimen regulador de medicamentos en Colombia permite incluir las normas, mecanismos de toma de decisiones y la red de actores que intervienen en un entramado político-administrativo, en el que la regulación es central para lograr objetivos públicos.

1.1.1 Ámbito internacional y política regulatoria

Los estándares y regulaciones internacionales ejercen un papel relevante en el ámbito nacional, por ejemplo, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico - OCDE- durante la primera década del presente siglo, ha centrado su atención en lo que denomina gobernanza regulatoria y la calidad de la regulación. Para esto se plantea la regulación, no como un instrumento reactivo que responde a las fallas regulatorias, sino como un instrumento que desde los principios de democracia involucra a actores de todas las ramas del poder, niveles centralizados y descentralizados. De esta manera, se afirma que;

Una gobernanza regulatoria eficaz maximiza la influencia de la política regulatoria para que las regulaciones tengan un impacto positivo en la economía y la sociedad, y cumplan con los objetivos subyacentes de la política pública. Implica un enfoque integrado del despliegue de instituciones, herramientas y procesos de regulación. (Ocde, 2011, p. 8)

Esta apuesta por la gobernanza regulatoria nace de la crisis de 2008, en la cual se manifestaron regulaciones defectuosas, por lo cual entre las recomendaciones para la mejora de calidad realizadas por expertos de la OCDE incluyen, el compromiso desde el más alto nivel, identificación de objetivos y marcos de implementación claros, además, incluir para los instrumentos regulatorios mecanismos de transparencia, evaluaciones como el análisis de impacto regulatorio ex ante y ex post, el aseguramiento de participación de actores interesados en el proceso, y la creación de órganos responsables de promover la calidad regulatoria. (Querbach & Arndt, 2017, p. 9)

En este marco, la OCDE en el 2014 publicó un estudio de este enfoque en Colombia, en el cual el principal hallazgo fue la carencia de un enfoque sistémico y la existencia de esfuerzos dispersos. En este sentido, entre las recomendaciones planteadas se afirma que “El [Gobierno de Colombia] GOC debería, como prioridad clave, desarrollar y promulgar una política regulatoria formal que sea explícita, obligatoria y congruente dentro del gobierno completo, estableciendo los procedimientos, las instituciones y las herramientas que se emplearán en aras de una regulación de calidad” (OCDE, 2014, p. 23). Además, indica que la regulación no debe ser el único instrumento de resolución de problemas de política pública, hacer una revisión del acervo regulatorio actual, desarrollar estándares claros para formulación de políticas regulatorias, entre otras.

Para el sector de la salud, la Organización Mundial de la Salud es quien cumple un rol de acompañamiento y de expedición de recomendaciones a todos los países, y en este caso, la temática de medicamentos biológicos no ha sido la excepción. La Organización en el 2008 y ante la inminente participación de los medicamentos biológicos en los mercados nacionales e internacionales, desarrolló en el 2009 una guía dirigida a generar lineamientos

estandarizados para la evaluación de medicamentos biosimilares, además reconociendo su importancia en el tratamiento de enfermedades crónicas potencialmente mortales.²

En el 2014 y en el marco de la 67 Asamblea de la organización internacional, se incluyó en la agenda el tema “Acceso a productos bioterapéuticos, incluyendo productos similares, y garantía de su calidad, seguridad y eficacia”; esto, con el liderazgo de países de UNASUR³ – Unión de Naciones Suramericanas -, los cuales lograron que la organización internacional reconociera que, el acceso a este tipo de tecnologías médicas era cada vez más relevante, que los estándares de evaluación seguridad, eficacia y calidad, también tienen un impacto en su asequibilidad⁴, instando a los países miembros a que:

(...) se esfuercen por garantizar que la introducción, cuando proceda, de nuevas reglamentaciones nacionales no constituya un obstáculo al acceso a productos bioterapéuticos de calidad, seguros, eficaces y asequibles, incluidos los productos bioterapéuticos similares. (OMS, Acta WHA67.21 Agenda item 15.6 24, 2014, p. 51)⁵

Agregando, además la necesidad de la actualización de su guía de lineamientos del 2009. De esta manera, el enfoque aceptado en la Organización Mundial de la Salud de asequibilidad de medicamentos biológicos y biosimilares será el mismo con el que se expedirá la regulación de evaluación sanitaria de Colombia del Decreto 1782 del 2014.

Posteriormente, en el 2018, la organización internacional publicó un documento en el que aborda lineamientos generales sobre los medicamentos o tecnologías bioterapéuticas desde puntos críticos como la inmunogenicidad, los estudios clínicos y preclínicos, así como la similaridad e intercambiabilidad (OMS, 2018)⁶. De esta manera, este documento da apertura a la discusión sobre cuándo y cómo se deben desarrollar estudios asociados a inmunogenicidad. Finalmente, cabe señalar que en el 2017 la lista de medicamentos esenciales expedida por la Organización Mundial de la Salud incluyó tres medicamentos

² Para más información sobre las guías de la OMS, están disponibles en: <https://www.who.int/publications/m/item/sbp-trs-977-Annex-2>

³ Como Argentina, Brasil, Colombia. Sin embargo la UNASUR actualmente tiene una composición distinta.

⁴ Para más información del proceso consultar el video “Versiones genéricas de biotecnológicos: lecciones aprendidas desde lo global. Carolina Gómez” Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=nKmP0NuP6GQ>

⁵ Acta WHA67.21 Agenda item 15.6 24 May 2014: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf

⁶ Disponible en: <https://www.fdanews.com/ext/resources/files/2018/08-01-18-WHO.pdf?1533138366>

biológicos: trastuzumab, rituximab y bevacizumab, lo cual deja ver la importancia que estos medicamentos tienen para la garantía del derecho a la salud.

En este marco internacional, es necesario reconocer el rol de la Organización Mundial del Comercio -OMC- la cual en el contexto de medicamentos contribuye a la protección de derechos de protección intelectual y patentes, así como la implementación de estándares que contribuyan a prácticas de libre comercio. De esta manera, hace parte del ámbito económico, y va a ser incluida por el Ministerio de Salud como un actor relevante para la aprobación del marco regulatorio de medicamentos biológicos, en el entendido que esta regulación sanitaria influye en el mercado de los medicamentos y su asequibilidad.

De esta manera, no se puede analizar el régimen regulatorio nacional sin considerar como se entrelaza con el contexto internacional; en este caso de organismos como la OMS y OMC, quienes definen lineamientos técnicos sectoriales, y en el de la OCDE, que genera lineamientos transversales que para este caso se centran en la gobernanza regulatoria. Ahora bien, el caso de las regulaciones del sector sanitario permite ilustrar cómo las experiencias nacionales han creado estándares internacionales, que actualmente generan nuevas apuestas por regulaciones que integren aspectos farmacoeconómicos.

1.1.2 Regulación Sanitaria en el mercado farmacéutico

La regulación del riesgo asociado a los medicamentos ha estado ligada de manera muy íntima a la experiencia norteamericana y la industria. Esto, porque ha sido a partir de los desarrollos de la industria de colorantes, y posteriormente de alimentos y fármacos, que se fueron implementando estándares asociados a las regulaciones sanitarias de control de calidad, eficacia y seguridad. Se debe señalar que, las regulaciones sanitarias nacieron en el siglo pasado como respuesta al crecimiento de la industria farmacéutica y la consecuente diversificación de fármacos durante las primeras décadas del siglo XX. Este fenómeno causó que, el gobierno estadounidense -como precursor- expidiera la Ley de alimentos y medicamentos puros de 1906, con el objetivo de contrarrestar la adulteración o uso de

marcas falsas en los medicamentos, en este sentido, se pretendía controlar quienes producían y comerciaban medicamentos.

Sin embargo y de manera posterior, los episodios de envenenamiento con sulfanilamide y Talidomida tuvieron efectos regulatorios. En el primer caso desembocó en la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938, la cual introdujo la relación de pruebas de seguridad para los nuevos fármacos. Esto fue importante, ya que la única legislación vigente estaba relacionada a la repuesta de adulteración de alimentos o medicamentos, por lo que se enfocaba en acciones de control de pureza y marcación. (Wax, 1995, p. 458) El segundo fue en 1957, con el lanzamiento al mercado de la Talidomida, medicamento indicado para sedaciones, y en Alemania su uso estuvo dirigido al tratamiento de resfriados y gripas que, además, se consideró seguro para mujeres embarazadas. Esto, aunque ya en 1958 la casa matriz recibió notificaciones sobre calambres, debilidad muscular y pérdida de coordinación motora. En 1961 se hizo publicó un primer estudio en el *British Medical Journal*, el cual desaconsejaba el uso prolongado de la Talidomida, argumentado la inexistencia de estudios sobre sus efectos a largo plazo. Este mismo año, médicos en Alemania y Australia determinaron que, en consecuencia, madres gestantes que habían consumido regularmente Talidomida sus hijos sufrían de malformaciones congénitas que afectaron principalmente sus extremidades. (Moro & Invernizzi, 2017, p. 4)

En Estados Unidos no se comercializó la Talidomida, ya que la FDA argumentó que las pruebas no eran suficientes, por lo que esta agencia reguladora tomó el liderazgo en regulación farmacéutica, acogiendo nuevos procedimientos para la aprobación de medicamentos nuevos; la Enmienda Harris-Kefauver en 1962, la Ley de Productos químicos farmacéuticos a granel de 1963, la cual establecía buenas prácticas de laboratorio para la manipulación de materias primas, la Enmienda de Control del abuso de drogas en 1965, y la Ley de envasado y etiquetado justos de 1966, que establecía procedimientos para el envasado y etiquetado de medicamentos (Moro & Invernizzi, 2017, p. 5). En Europa también se tomaron medidas con la Directiva 65/65/CEE de 26 de enero de 1965 – en la Comunidad económica europea-, la cual constituyó la base de la legislación farmacéutica europea, pero solo hasta 1976 se aprobó la primera Ley integral de medicamentos en Europa. Esto, sin

desconocer posibles iniciativas legislativas de orden nacional, por ejemplo, en Inglaterra se aprueba *Medicine Act* en 1968, o en Alemania *The Pharmaceutical Law* en 1976.

Estos antecedentes contrastan con la explosión de nuevos medicamentos que surgió en el mismo periodo, Vaca & Gómez (2020) lo sintetizan de la siguiente manera “En 1930 aparecieron 9 medicamentos prometedores, mientras que en 1940 se sintetizaron 18 nuevas sustancias de interés farmacológico y en los años 50 se hablaba de 400 nuevos medicamentos. Entre 1957 y 1961 las novedades empiezan a disminuir (233 medicamentos). Del 62 al 66 se lanzaron solo 39 medicamentos nuevos y entre 1967 y 1994 únicamente se lanzaron 23 nuevas moléculas.” (p. 8) En este sentido, se puede vislumbrar un cambio en la regulación farmacéutica, el cual inicialmente se planteaba sobre el control comercial de marcas y la no adulteración, para convertirse en el control de riesgo a través de estándares de calidad y seguridad. Aunque no fueron los únicos antecedentes, si los más importantes en llamar la atención sobre la necesidad de regular las prácticas de las farmacéuticas, para asegurar calidad, inocuidad y eficacia de todos los medicamentos, ya que había quedado demostrado que las empresas farmacéuticas tenían intereses comerciales que no coincidían lo suficiente con los de los pacientes, en cuanto a la calidad y seguridad que eran necesarias. (Abraham, 2008, p. 872)

De esta manera, las políticas regulatorias en el sector farmacéutico se han dispuesto para el aseguramiento y reducción del riesgo, procurando que los medicamentos comercializados sean seguros, eficaces y de calidad para cubrir las necesidades sanitarias del país. Pero más aún generar estándares de dispensación, indicación, seguimiento y farmacovigilancia, que permitan asegurar que no habrá daños o lesiones innecesarias asociadas al consumo de medicamentos, principalmente para que no se den efectos no deseados o no se logren los objetivos terapéuticos propuestos. El no conseguir estándares satisfactorios puede contribuir al incremento de los costos de la atención en salud. (Ospina et al., 2011) Ahora bien, Vaca & Gómez (2020) señalan que la evidencia científica no siempre es completa, y está lejos de ser neutra, por lo que la toma de decisión aún con evidencia científica sigue siendo compleja. (p. 5)

Durante la última década del siglo XX, conjugan tres procesos en el sector farmacéutico internacional: el advenimiento de un nuevo modelo de innovación con los medicamentos biológicos, la globalización de estándares comerciales de propiedad intelectual, y globalización de los estándares técnicos a la cual se le denomina armonización o convergencia regulatoria. Por lo cual, la regulación del riesgo y las decisiones de comercialización de medicamentos en un mercado nacional dejan de ser temas completamente domésticos – como el caso mencionado de la Talidomida-, ahora pasan a ser estándares internacionales, como lo explican Vaca & Gómez (2020) “Los estándares técnicos y regulatorios, en la era de la globalización, dejan de ser únicamente un asunto legislativo de los parlamentos de un país o de las agencias sanitarias nacionales y transitan a espacios técnicos internacionales, como las conferencias de las agencias sanitarias, o los espacios de armonización conformados por la propia industria.” (p. 8)

Iñesta y Oteo (2011) proponen cuatro generaciones de leyes sobre medicamentos: la primera, fue la expedición de estándares de calidad y seguridad, y la segunda, agregó la eficacia, estos como se describió anteriormente, determinados por los antecedentes como el de la Talidomida. Una tercera generación incluye criterios de eficiencia y uso racional de medicamentos y, la cuarta y más actual, incorpora la evaluación económica de los nuevos medicamentos, en la cual Australia y Canadá han sido pioneros. (p. 2715) Esta última generación, abre la discusión sobre la disponibilidad financiera que implican los medicamentos para los países, por lo cual se han diseñado directrices farmacoeconómicas.

Estas políticas farmacoeconómicas se enmarcan en el crecimiento de precios de medicamentos a nivel mundial por factores de innovación -Biotecnología- y por robustecimiento de estándares de comercialización y protección de patentes. Estos factores no solo afectan a los países de pequeños y medianos ingresos, sino que también a grandes potencias económicas como Alemania o Inglaterra, pues no se debe desconocer que un gran porcentaje de los medicamentos biológicos y biotecnológicos se dirigen al tratamiento de patologías crónicas que presentan prevalencias en sociedades desarrolladas.

En este sentido, cuando se habla de políticas o medidas farmacoeconómicas, se entiende que es la dimensión económica de los medicamentos y tratamientos médicos en los sistemas de salud, que responden a la preocupación por la asignación eficiente de los recursos en el sector de la salud. (Iñesta & Oteo, 2011, p. 2715) De esta manera, se han diseñado diferentes alternativas e instrumentos regulatorios para la racionalización del gasto farmacéuticos, muchas de ellas en marcadas en regulaciones de precios, por nombrar algunas: precios internacionales y/o nacionales de referencia, índice de precios, precios máximos, regulación de beneficios, modelos de precios escalonados, precios por negociación, precios basados en volúmenes, entre otros.

Otros instrumentos que implementan son el control de prácticas que obstruyen la competencia, como, por ejemplo, el *Evergreening* que es práctica en la que la empresa farmacéutica mantiene la patente de un compuesto por medio de pequeños cambios bioquímicos. Por lo cual, en los últimos años se ha hecho más común que se realicen evaluaciones de valor terapéutico y costo efectividad, con el objetivo de que los precios de medicamentos y tecnologías médicas tenga una relación con su beneficio.

Es de esta forma que, los procesos regulatorios en el sector de la salud han dejado de ser únicamente dirigidos al control de riesgo e incertidumbre, la comprobación de eficacia y eficiencia y la racionalidad de su uso, para pensarse contextos socio-económicos concretos que evidencian una preocupación de los estados por los costos y la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud, apuesta en la que los organismos internacionales, las empresas farmacéuticas y médicos no han sido ajenos.

1.1.3 Régimen regulatorio del sector de medicamentos en Colombia

En el régimen regulatorio colombiano, Alviar y Lamprea (2016, p.8-9) resaltan como algunos retos, por ejemplo, la propagación excesiva de normas, instituciones y actores involucrados, así como su inestabilidad y fugacidad, por lo que en algunos sectores se puede hablar de debilidad del Estado regulador. Sin embargo, estos retos solo podrán identificarse según el sector de análisis.

El régimen regulatorio en el sector de medicamentos en Colombia está en cabeza del Ministerio de Salud, entidad que es la encargada de “reglamentar el régimen de registros y licencias, así como el régimen de vigilancia sanitaria y control de calidad de los productos de qué trata el objeto del Invima (...)” (Ley 100 de 1993, art 245), Asimismo, el Ministerio es el encargado de “definir la política farmacéutica, de insumos y dispositivos médicos a nivel nacional y en su implementación, establecerá y desarrollará mecanismos y estrategias dirigidas a optimizar la utilización de medicamentos, insumos y dispositivos, a evitar las inequidades en el acceso y asegurar la calidad de los mismos, en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud” (Ley 1438 de 2011, art. 86). Finalmente, la Ley Estatutaria de salud 1751 de 2015, promulgada posterior a la Sentencia T-760 del 2008, estableció como una obligación del Estado “Intervenir el mercado de medicamentos, dispositivos médicos e insumos en salud con el fin de optimizar su utilización, evitar las inequidades en el acceso, asegurar la calidad de estos o en general cuando pueda derivarse una grave afectación de la prestación del servicio”. (Art. 5, numeral J)

Las anteriores directrices normativas permiten reconocer tres aspectos del régimen regulatorio de medicamentos en Colombia: el líder o cabeza de sector es el Ministerio de Salud, encargado de reglamentar la regulación sanitaria que será implementada por el INVIMA, definir las directrices de política pública referentes a medicamentos -y otros-, y finalmente, la intervención en el mercado de medicamentos para asegurar acceso, calidad y prestación del servicio. De esta manera, la definición de objetivos de política pública y política regulatoria no solo son liderados por el Ministerio, sino que, además, deben buscar el acceso, calidad y aseguramiento de la prestación del servicio.

En este orden de ideas, el INVIMA es una entidad adscrita al Ministerio de Salud, pero con personería jurídica, patrimonio independiente y autonomía administrativa, encargada de “la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos, (...) y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva.” (Ley 100 de 1993, art 254) Por lo cual, se podría advertir que su función principal es garantizar la calidad de medicamentos, insumos y dispositivos médicos,

bajo los estándares reglamentados por el Gobierno nacional -Ministerio de Salud- y los estándares internacionales. (1438 de 2011, art 89)

Esta organización político-administrativa, da cuenta entonces de que la regulación sanitaria se efectúa desde un órgano político que tiene legitimidad democrática y se implementa a través de una agencia técnica, la cual, debe asegurar que los medicamentos – y demás dispositivos a su cargo- sean de calidad y seguros. De esta manera, tenemos que el sector de medicamentos y las políticas a cargo del Ministerio, no solo tienen que ver con el mercado y el acceso de bienes, sino también con la regulación del riesgo dirigido sobre la seguridad y calidad de los bienes que ingresan al mercado.

La formulación de política regulatoria en un sistema presidencialista como el colombiano, deriva de los ministerios, no obstante, como práctica de la política de mejora regulatoria, se han implementado herramientas que permiten la publicidad y transparencia, con el objetivo que otros actores que se ven afectados por las decisiones participen de ellas. Es importante resaltar que el abastecimiento de medicamentos se realiza por privados, quienes producen o/e importan para el abastecimiento de dos canales el comercial y el institucional.

Estos productores o/e importadores pueden ser nacionales e internacionales, y dada su amplia trayectoria existen dos grandes agremiaciones AFIDRO -La Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación- que representa especialmente a laboratorios compañías farmacéuticas internacionales y, AFINFAR - La Asociación de Industrias Farmacéuticas en Colombia- entidad que afilia especialmente empresas nacionales y regionales. En este sentido, estas empresas productoras y/o importadoras son quienes realizan las solicitudes ante la agencia sanitaria, INVIMA para la introducción de un medicamento biológico. Ahora bien, también han tomado relevancia en el sector de la salud en general la sociedad civil, la cual se ha caracterizado por estar organizada, encontrando agremiaciones médicas, organizaciones de pacientes, y organizaciones de veeduría e investigación académica, quienes tienen voces especializadas y de amplia experiencia.

De esta manera, no se podría hablar de un régimen regulatorio de medicamentos sin tener en cuenta que, institucionalidad, sector privado productor e/o importador y consumidores hacen parte importante de su cadena de valor. Además, dadas sus posturas e intereses, los objetivos de una política regulatoria están mediados por su participación. De esta forma, la primera sección identifica el concepto de régimen regulador como transversal para el análisis del caso de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos, destacando el contexto internacional y actores que influyen en las decisiones sanitarias nacionales.

1.2 Política Pública y Política Regulatoria

1.2.1 Cuestiones Transcientíficas

Los procesos de decisión en política pública se pueden dificultar ante la necesidad de entender temas que hacen parte de campos científicos y/o técnicos de las llamadas ciencias duras por los tomadores de decisión. Esto, porque se puede encontrar con el llamado constante a que la decisión se tome en apoyo con la evidencia científica y por expertos que la alejen de la política, sus valores e intereses. Sin embargo, la pretensión de separar los valores del conocimiento científico, para algunos científicos sociales es equivocado, ya que la ciencia es la visión de científicos que hacen parte de un contexto (Oreskes & Conway, 2010, p. 268). Robert Proctor (1991) concluye que el ideal de neutralidad de la ciencia debe verse en un contexto político:

La neutralidad de la ciencia no es la consecuencia de un abismo lógico entre los hechos y los valores, ni el resultado natural de la secularización de la teoría, ni siquiera el resultado de la adopción de los métodos de la ciencia física en la ciencia social. Es una reacción a movimientos políticos más amplios, incluyendo el uso cambiante de la ciencia por parte del gobierno y la industria, la profesionalización de las disciplinas separadas, los intentos de aislar la ciencia de las cuestiones delicadas del momento. (p.217)

De esta manera, se retoma este concepto de cuestiones transcientíficas Weinberg (1972), quién reconoció que la relación entre ciencia y sociedad, sobre todo en temáticas de repercusión política que han resultado complejas, no se debe simplemente separar una de la

otra, pensando que la ciencia determina el sentido y la política decide el final⁷ (p. 209). Sino que, para aquellas cuestiones que pueden estar en lenguaje científico, pero no puede ser resueltas por la ciencia, muchas veces en el proceso de política se tratan de resolver desde el procedimiento de confrontación, el cual se utiliza cada vez más en las sociedades modernas y liberales, en sus intentos de sopesar los beneficios y los riesgos de la tecnología moderna (Weinberg, 1972, p.215), pero también del interés público.

De esta manera, caracterizar la discusión de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos como una cuestión trasncientífica, en la cual no se puede separar ciencia y política, evita que la argumentación se limite a la escogencia de evidencia científica o intereses políticos, y permite profundizar el análisis en otros aspectos no técnicos⁸.

1.2.2 ¿Cuáles son las definiciones de políticas públicas?

El análisis de políticas públicas como campo de estudio académico toma forma desde la mitad del siglo XX, influenciado por múltiples áreas como la sociología, la economía y la ciencia política. Entre las corrientes que de manera incipiente centraron su atención en las políticas públicas estuvo la denominada *Policy Science*; la cual, tuvo como eje principal el cuestionamiento sobre “¿Cómo lograr a partir de los intereses constituidos, la implementación de las <<buenas >> políticas, eficaces y eficientes?” (Roth, 2004, p. 14) Para dar respuesta, los investigadores buscaron fórmulas sobre todo en el ámbito cuantitativo, reafirmantes de la concepción positivista, que además reflejaba un fuerte dominio de la economía sobre esa corriente.

Sin embargo, también surgieron detractores y críticos, quienes esperaban que la explicación de las políticas no se limitara a factores económicos, por lo cual surgieron otras preguntas las cuales enfatizaban en la política y la actividad del Estado. Así, progresivamente se dio el punto de partida para el establecimiento del *Policy Analysis*, corriente que desarrolló sus

⁷ La frase original del texto en inglés: “The scientist and science provide the means; the politician and politics decide the end”

⁸ En referencia al campo mismo de los medicamentos biológicos y sus genéricos, en los que aún prevalecen incertidumbres.

métodos y herramientas propias. (Roth, 2004, p. 14) El análisis de políticas públicas o *Policy Analysis*, centró cada vez más su atención en la actividad concreta de las autoridades públicas, pero el campo como tal fue atravesado por distintos paradigmas -positivistas, críticos y posempiristas- que proporcionaron diversidad de modelos analíticos, herramientas teóricas y metodológicas. (A. Roth, 2007, p. 45)

El reflejo de las discusiones epistemológicas y de los diversos debates que aún se alimentan de pluralidad de áreas continúa a la hora de definir qué es política pública. De esta manera, se considera necesario iniciar retomando las raíces de los términos anglosajones, que distinguen de la siguiente manera el campo de la política: política o *polity*, que enuncia todas las actividades políticas en general, la política o *politics*, que se refiere a las actividades políticas que tienen el objetivo de alcanzar el poder en la esfera política, y finalmente las políticas o *policy*, el cual enlaza un curso de acción o acciones adoptadas para un fin. La última aceptación -Policy- es la de mayor interés, ya que aunada con al concepto *public o Public policy*, nos define el curso de acción de las autoridades públicas, concretando de manera general el campo de análisis. (Roth, 2004, p. 25-26; 2007, p. 19.)

La definición conceptual de política pública es un campo en disputa en el que algunos autores han propuesto definiciones cortas y pragmáticas, mientras otros, definiciones mucho más elaboradas y enfocadas a factores específicos de análisis. Lozano (2008) hace hincapié en que las políticas públicas no son normas jurídicas, aunque en las normas se encuentran directrices, criterios, procedimientos, definición de responsables, entre otros. Asimismo, tampoco se agotan en planes, programas o proyectos, pero estos permiten estabilizar decisiones, definir criterios, enunciar objetivos, establecer tiempos y planear resultados. (pp. 5 y 21).

Por otro lado, Velásquez (2009) propone entender la política pública como:

un proceso integrador de decisiones, acciones, inacciones, acuerdos e instrumentos, adelantados por autoridades públicas con la participación eventual de los particulares, y encaminado a solucionar o prevenir una situación definida como problemática. La política pública hace parte de un ambiente determinado del cual se nutre y al cual pretende modificar o mantener. (p. 156)

Esta definición permite ver que la política pública como un proceso de decisiones, en el que la autoridad pública por acción o inacción, y con la posible participación de otros actores, interviene en una situación considerada como problemática en un contexto dado. Aunado a las definiciones anteriores, Roth plantea que la intervención a una situación problemática “tiene la finalidad de orientar el comportamiento de actores individuales o colectivos” (2004, p. 27).

De esta manera, en este trabajo se define política pública como todas aquellas normas, planes, programas o proyectos que permitan estabilizar decisiones y enunciar objetivos públicos, a través de procesos de decisiones que buscan orientar el comportamiento de los actores.

Ahora bien, se hace énfasis en analizar un instrumento de intervención prescriptivo, el cual busca modificar y restringir el comportamiento de un grupo de actores, mediante directrices regulatorias de autorización. Así, el análisis de la política pública de control de precios de medicamentos enfocado en el Decreto 1782 de 2014, se realiza desde una aproximación pluralista, la cual permite estudiar las organizaciones de intereses, introduciendo nociones de negociación y concertación. Esto, porque se entiende que los instrumentos regulatorios presentan una alta tensión democrática, en las que se les aleja de los procesos deliberativos y se le acerca a la privatización. (Canto Sáenz, 2018, p. 238) No obstante, una de las características del proceso de la formulación del instrumento regulatorio de medicamentos biológicos fue su notoriedad en medios públicos y la pluralidad de voces que hicieron parte del debate. En este sentido, se quiere evitar la limitación del análisis a la relación entre regulador y regulados, lo cual opaca las arenas de acción en las que pueden verse envueltas los temas de análisis *transcientíficos*, como es el caso de la regulación de medicamentos biológicos.

Asimismo, el análisis del objetivo de mercado en regulación sanitaria de medicamentos biológicos esta precedida por un sistema de salud, en el múltiples problemáticas asociadas a la prestación del servicio, la falta de coordinación de los actores del sector, problemas financieros y participación de múltiples niveles descentralizados han ocasionado que este

sea un problema *Superperverso* que, como lo señala Peters (2018), el diseñador de política “debe ser capaz de comprender problemas con muchas partes móviles y dinámicas internas e inciertas, además debe pensar en soluciones que puedan hacer frente a este alto nivel de incertidumbre en el ámbito del problema.” (p. 66). Problemas que además muchas veces pueden requerir no sólo soluciones centralizadas a nivel nacional y soluciones globales, teniendo en cuenta, que hay factores que apuntan a la participación de actores internacionales.

1.2.3 Formulación e Implementación

Entender las políticas públicas desde una visión científica posibilitó que se definiera la fase de implementación como la ejecución de directrices que únicamente pueden fallar por fracasos de los encargados administrativos o del aparato burocrático, sobre todo relacionado con defectos morales o intelectuales, así como su nivel de competencia y responsabilidad (Aguilar 1993, p.16-17). De esta manera, entender las políticas y su implementación considerando que la “labor del administrador es poner en práctica las políticas diseñadas por los tomadores de decisiones y el papel del proveedor de servicios es ejecutar las políticas administradas por el burócrata” (Parsons, 2007, p. 656), implica que quienes tienen la tarea de poner en práctica las decisiones, quienes participan de estas decisiones y a quienes afectan, van a tomar todo lo que viene sin ninguna relación de valores o intereses.

Así, Roth (2004) precisa que las políticas son decididas e implementadas por hombres y mujeres, quienes a su vez son afectados por estas, por lo tanto, la pretendida neutralidad de la administración pública es un ideal racionalista (p.108). De esta forma, la distancia que acompañaba las ideas formuladas y la realidad en ejecución, a pesar de esfuerzos en mejorar la calidad de la información, en la toma de decisiones o retomando experiencias exitosas, obligó a entender con mayor complejidad la implementación de las políticas.

En la implementación, naturalmente se hace realidad lo que en los pasos anteriores -decisión y formulación de la política- se había planeado, también es el reflejo de la política que interactuó en el agendamiento de la problemática, y continuará interactuando durante la

implementación. Otros autores han apuntado que “la implementación es la continuación de la formulación de las políticas públicas por otros medios” (Parsons parafraseando a Clausewitz, 2007, p. 656). En este sentido, el problema político se desplaza de la decisión a la ejecución (Roth, 2004, p. 107).

Para analizar la fase previa a la implementación del Decreto 1782 del 2014, la cual estuvo provista de un proceso de consulta pública liderado por el Ministerio de Salud, se parte del postulado que las políticas son el resultado de “enfrentamientos y compromisos, de competiciones y coaliciones, de conflictos y transacciones convenientes” (Aguilar, 1992, p.38), por lo cual, no hay un único decisor, informado y preciso, con cálculos exactos sobre las consecuencias y costos más probables, ni sobre la capacidad instalada de las instituciones públicas, y mucho menos, cálculos desapasionados. (Aguilar, 1992, p.38) Asimismo, se entiende que no hay una balanza que permita que la formulación sea una perfecta combinación de respaldo y apoyo, sin que se corra el riesgo de la captura por intereses particulares, como lo señala Aguilar (1992):

(...) la más sólida y resistente barrera al autoritarismo es la viabilidad política de sus decisiones, su posibilidad de ser apoyada, respaldada y limitada por los poderes y las libertades sociales. Pero también se corre el riesgo de una política pública que sea capturada por los poderosos intereses particulares que alrededor de ella tejen sus ventajas, privilegios e influencias. (p.39)

Al no poder concebir una balanza perfecta o un equilibrio óptimo en la formulación, se puede afirmar que la toma de decisiones en política pública acarrea un grado de conflicto, suponiendo además, que siempre hay partes más beneficiadas que otras. De esta manera el proceso de consulta pública de la regulación sanitaria de los medicamentos biológicos plantea una cuestión transc científica que complejiza su discusión para aquellos no profesionales -o legos-, y habría podido pasar desapercibido por periodistas, algunos políticos de la rama legislativa, asociaciones de pacientes, entre otros actores, si no hubiera sido porque la apuesta del Ministerio de Salud no era únicamente sanitaria sino también económica.

En este contexto, Gormley (1986) propone entender los procesos y las políticas regulatorios a través de *redes temáticas* que “varían sistemáticamente entre las distintas áreas temáticas, dependiendo de los niveles de relevancia pública y de la complejidad técnica”. (p. 597) En

este sentido, la alteración de cualquiera de estas dos variables produce un tipo de red temática distinta, con cambios en los participantes, las normas básicas y la lógica misma de la regulación. Es importante precisar que este autor escribe sobre la política regulatoria desde una perspectiva norteamericana, en la que la regulación se da desde nivel nacional, federal y local, y estos niveles pueden presentar particularidades.

Inicialmente Gormley (1986) define la relevancia pública afirmando que es una cuestión que afecta un número significativo de personas de forma significativa, y señala que una regulación siempre será importante para el sector regulado, pero puede que para el público general no lo sea, en este sentido la relevancia pública se considera baja. Para aclarar el término, propone una categorización de temas regulatorios, destacando qué temas tienen alta notoriedad serán aquellos que por ejemplo pongan en peligro la atención de alguna necesidad, como el aire, el agua o el combustible, por otro lado, temáticas que afecten actividades vitales como el medio ambiente, salud, seguridad y calidad de vida, entre otros.

Por otra parte, cuando se habla de complejidad técnica se entiende que son aquellas cuestiones que necesariamente requieran de conocimiento y formación especializados para abordar de manera satisfactoria la materia. Las cuestiones complejas pueden incluir la regulación de una nueva tecnología y la regulación de sustancias, no obstante, menciona que las cuestiones de salud son variables en complejidad. Esto, porque si se habla de residencias de ancianos o envasado de medicamentos lo considera de baja complejidad, en contraste si se habla de la prueba de un nuevo fármaco o sus efectos nocivos, su complejidad es mucho mayor. Sin embargo, Gormley (1986) no considera que estas variables son estáticas en el tiempo, sino por el contrario, la importancia o relevancia pública del tema puede fluctuar en el tiempo, aunque la complejidad se ve menos afectada. En este sentido, pueden encontrarse condiciones que determinen su variación en el tiempo.

La propuesta de Gormley (1986) aporta a un silencio u omisión en los modelos de tipologías, como la señala Parsons (2007);

“Estas tipologías de los asuntos (Lowi, 1972 & Hogwood, 1987), enmarcadas en los costos y beneficios, obvian otra importante dimensión de los asuntos: el grado de complejidad y de conocimientos técnicos o especializados. Desde el punto de vista del manejo del conflicto, los temas

que se consideran propios de *expertos* o sumamente técnicos tendrán un carácter más privado o especializado que los temas de dominio público *no experto*.” (p.217)

En este sentido, el análisis desde la propuesta de Gormley, permite en el caso de políticas regulatorias que se revisten de conocimientos muy técnicos poder analizar la toma de decisiones y sus factores de influencia en la formulación.

Por otro lado, la implementación de las políticas se refiere directamente a la pregunta sobre qué puede influir en el curso de acción determinado por una autoridad pública para el cumplimiento de sus objetivos. Van Meter & Van Horn (1993) proponen que el proceso de la implementación “tendrá más éxito cuando sólo se requieran cambios marginales y cuando el consenso en torno a las metas sea alto” (p. 116), sin embargo, hacen énfasis en que la variable consenso tiene una mayor influencia en el proceso de implementación que la magnitud del cambio. En este aspecto además profundizan, afirmando que la implementación puede verse aún más afectada cuando los funcionarios no saben de la conflictividad encaminada en ella o cuando ellos mismos rechazan sus objetivos. (p. 129) Matland (1995) aporta a esta discusión, dando preminencia a las variables de conflicto y ambigüedad a la hora de la implementación. Como punto de partida se entiende que si existe conflicto las acciones cambian y los actores recurren a mecanismos de negociación para llegar a acuerdos y mantener las coaliciones unidas. No obstante, Matland señala que las negociaciones no son para acordar objetivos sino los medios, y es mucho más común no llegar a ningún acuerdo.

Matland retoma a Dahrendorf (1958) para caracterizar los conflictos, afirmando que, debe haber una interdependencia entre los actores, incompatibilidad de objetivos y un elemento de suma cero percibido en las interacciones. Y en este sentido, habrá conflicto político cuando más de una organización considere que una política es directamente relevante para sus intereses y cuando las organizaciones tengan puntos de vista incongruentes. (1995, p. 156) Las diferencias pueden darse en dos sentidos, el primero en los objetivos a alcanzar o el segundo, los medios para alcanzarlos. Asimismo, es necesario resaltar que la intensidad del conflicto podrá aumentar con el incremento de la incompatibilidad, de las preocupaciones y con el aumento de lo que está en juego para cada actor. Por lo cual,

Matland señala que, cuanto más importante sea una decisión, más agresivo será el comportamiento (1995, p. 157).

A menudo un conflicto se basa en una incompatibilidad de valores y no es posible aplacar a las partes implicadas proporcionándoles algún tipo de recurso o incentivo, además dependiendo de nivel de intensidad podrán aplicarse métodos de resolución analíticos. Por ejemplo, cuando la intensidad es baja, están la persuasión o la resolución de problemas, en contraste, si es una alta intensidad serán necesaria la coerción.

1.3 Apartado Metodológico

Este trabajo es esencialmente un estudio de caso del proceso de formulación e implementación de un problema transcientífico caracterizada por el conflicto. De esta manera, se eligió el caso de la regulación de evaluación sanitaria de medicamentos biológicos concretada en el Decreto 1782 del 2014. La cual estuvo en proceso de discusión pública y formulación entre el 2012 y el 2014, y en proceso de reglamentación entre 2015 y 2022, no obstante, antes de la expedición de las guías de Inmunogenicidad y Comparabilidad del decreto regulatorio, inicia su implementación a través de un proceso de transitoriedad que finalizó en el 2019.

El segundo capítulo tiene el objetivo de presentar el contexto político administrativo en el que se inserta la regulación de evaluación de registro sanitario de medicamentos biológicos, como parte de una apuesta por la sostenibilidad financiera del sistema de salud. Por esto, aborda la trayectoria de la política pública en la que se identifica como objetivo la necesidad de establecer instrumentos y acciones que permitan el control financiero del sistema de salud, con un énfasis en el gasto farmacéutico. Para tal fin, se analizaron de manera cualitativa fuentes secundarias; como noticias, boletines de recobros publicados por el

Ministerio de Salud, artículos académicos, y se realizó una sistematización normativa⁹ con las acciones más relevantes del Ministerio de Salud, la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos -CNPM- y la Corte Constitucional entre otros actores institucionales. De esta manera, este capítulo plantea el panorama general en el que se inserta la regulación sanitaria de medicamentos biológicos y su apuesta de mercado.

En el siguiente capítulo, pretende analizar la red temática de asuntos regulatorios y sus características a través de los niveles de relevancia pública y de la complejidad técnica de la discusión en el proceso de consulta del Decreto 1782 del 2014, por lo cual, se retoma la propuesta de Gormley (1986) que brinda una mirada de análisis desde la complejidad y la relevancia pública como variables que inciden en la toma de decisiones y la conformación de la red temática. En el capítulo se aborda la categoría de complejidad a través un análisis cualitativo de fuentes secundarias, como lo son, los documentos que fueron remitidos al Ministerio de Salud por los actores participantes de las cinco rondas de discusión previas a la aprobación del Decreto, y que incluyeron 157 comunicaciones. Las cuales permiten entender los argumentos técnicos principales que guiaron la discusión técnica desde finales del 2011 y hasta el 2014, con la promulgación del Decreto regulatorio. Se considera importante señalar que, se parte de la premisa que estos documentos integran de manera clara la perspectiva de todo tipo de actor, no solo aquellos con una formación técnica, sino también de los usuarios de los medicamentos, quienes hablarían desde una perspectiva de paciente o quien padece la enfermedad y, por lo tanto, es consumidor de los medicamentos biológicos. La anterior afirmación permite crea un énfasis transcienceífico en la discusión y proceso de consulta pública.

Por otro lado, las comunicaciones de los actores se analizaron a la luz de la discusión pública paralela, la cual fue plasmada en los medios de comunicación, en los cuales no solo se hizo seguimiento por parte de periodistas, sino que también aquellos actores que lideraban organizaciones del sector, quienes además, realizaron pronunciamientos a través de editoriales de periódicos como El Tiempo, que fueron publicados o fueron entrevistados

⁹ La cual incluye: Sentencias, Leyes, Decretos, Resoluciones, Circulares del CNPM, entre otros.

para transmitir su opinión hacia un público amplio. Entre los múltiples medios de comunicación existentes, se decidió retomar dos periódicos de circulación nacional; en el caso de El tiempo, es uno de los que tiene más lectores a nivel nacional, y en el caso de El Espectador, este periódico tiene una línea especializada en ciencia que permite hacer un seguimiento más contundente a la temática de los medicamentos biológicos en medios masivos. En conjunto, estas dos fuentes -documentos escritos por los actores y notas de prensa- permiten dar cuenta del proceso de formulación y consulta pública, hacer énfasis en los argumentos y la expresión de desacuerdos, que los actores más representativos de la discusión transmitieron a la opinión pública y directamente al Ministerio.

Por otro lado, este capítulo permite responder a un segundo objetivo, identificar las razones de desacuerdo de los actores que trajeron consigo el inicio del conflicto en el regulación sanitaria de medicamentos biológicos, para lo cual, durante el capítulo se representa la variación de la participación en los dos escenarios -consulta pública y opinión pública-, y la movilidad en escenarios de acuerdo y desacuerdo de las actores por medio de una sistematización cuantitativa y análisis cualitativo en líneas de tiempo, con el objetivo de entender las razones de conflicto que se trasladarán a la implementación del Decreto.

En el cuarto capítulo se propone analizar los espacios de conflicto que se desencadenaron con la firma del Decreto 1782 de 2014, el primero durante proceso de reglamentación del Decreto 1782, para lo cual realizó un análisis cualitativo con dos tipos de fuentes: documentos sobre el proceso de reglamentación del Decreto que incluyen comentarios y comunicaciones de los actores al Ministerio de Salud, así como todo tipo de documentos jurídicos o notas de prensa que permiten caracterizar el proceso de la reglamentación. En este caso, los documentos en periódicos u otros medios acerca del proceso que se desarrollaba fueron limitados, ya que no tuvo la misma notoriedad que el proceso de formulación y consulta pública que el decreto regulatorio. El segundo espacio de conflicto estuvo dado por la disputa en estrados judiciales entre el Ministerio de Salud y AFIDRO, para esto, se relaza un análisis cualitativo, el cual tuvo en cuenta la información entregada por las partes ante el Consejo de Estado y algunas notas periodísticas que cubrieron el proceso.

Finalmente, en el quinto capítulo se procura analizar el proceso de implementación del Decreto regulatorio, en lo que tiene que ver con el objetivo de mercado y la ruta abreviada como el medio para alcanzarlo. Para tal fin, se realizó un análisis cualitativo de varios tipos de fuentes; se solicitó información al INVIMA sobre los estados de evaluación sanitaria de medicamentos biológicos, asimismo, se realizaron entrevistas a especialistas -la mayoría con experiencia en los procesos de la agencia sanitaria-, de tal manera que a través de su experiencia y conocimiento se pueda reconocer cómo se ha dado la implementación de la política caracterizada por la conflictividad. En las entrevistas también se incluyó una reunión virtual realizada con líderes del grupo de registros sanitarios del INVIMA, ya que solo a través de quienes están en las discusiones y conocen cómo se da la toma de decisión internas, pueden conocerse los aspectos más profundos que afectan el objetivo de la política y sus medios.

Tabla 1.1 Resumen metodológico

Capítulo	Objetivos	Categorías de análisis del marco conceptual	Fuentes	Herramientas
Capítulo 2	Presentar el contexto político administrativo en el que se inserta la regulación de evaluación de registro sanitario de medicamentos biológicos como parte de una apuesta por la sostenibilidad financiera del sistema de salud	Régimen regulador (Énfasis normas y dispositivos regulatorios) Sostenibilidad financiera de sistema de salud Directrices fármaco-económicas	Noticias Boletines de Recobros del Min Salud Sistematización Normativa Artículos académicos	Matriz Excel que permite identificar puntos clave para la política de sostenibilidad financiera
Capítulo 3	Analizar la red temática de asuntos regulatorios y sus características a través de los niveles de relevancia pública y de la complejidad técnica de la discusión en el proceso de consulta del Decreto 1782 del 2014 Identificar las razones de desacuerdo de los actores que trajeron consigo el inicio del Conflicto en la regulación sanitaria de medicamentos biológicos.	Complejidad Relevancia pública /Notoriedad Política transcientífica (tema científico, pero de interés público) Conflicto	*Comunicaciones entre el Ministerio de Salud y actores interesados en las 5 rondas de discusión pública *Diarios del Tiempo y El Espectador: a través de noticias, editoriales y entrevistas	Matriz Excel que permite identificar los puntos de acuerdo y discordia desde la perspectiva de los actores

Capítulo 4	Analizar los espacios de conflicto y su perdurabilidad desencadenada con la firma del Decreto 1782 de 2014.	Desarrollo del Conflicto Complejidad	*Comunicaciones entre el Ministerio de Salud y actores interesados durante la reglamentación de la Guía de Inmunogenicidad *Actas del Ministerio de Salud *Documentos de la Rama Judicial	Matriz Excel organizar los argumentos esgrimidos por los documentos asociados a la reglamentación de la Guía de Inmunogenicidad
Capítulo 5	Analizar el proceso de implementación del Decreto regulatorio, en lo que tiene que ver con el objetivo de mercado y la ruta abreviada como el medio para alcanzarlo	Conflicto y ambigüedad en la implementación	*Entrevistas a Especialistas *Información del Invima	Sistematización NVIVO que permite organizar por nodos el entendimiento de los actores de la regulación el objetivo principal y su medio -la ruta abreviada-.

Fuente: Elaboración propia

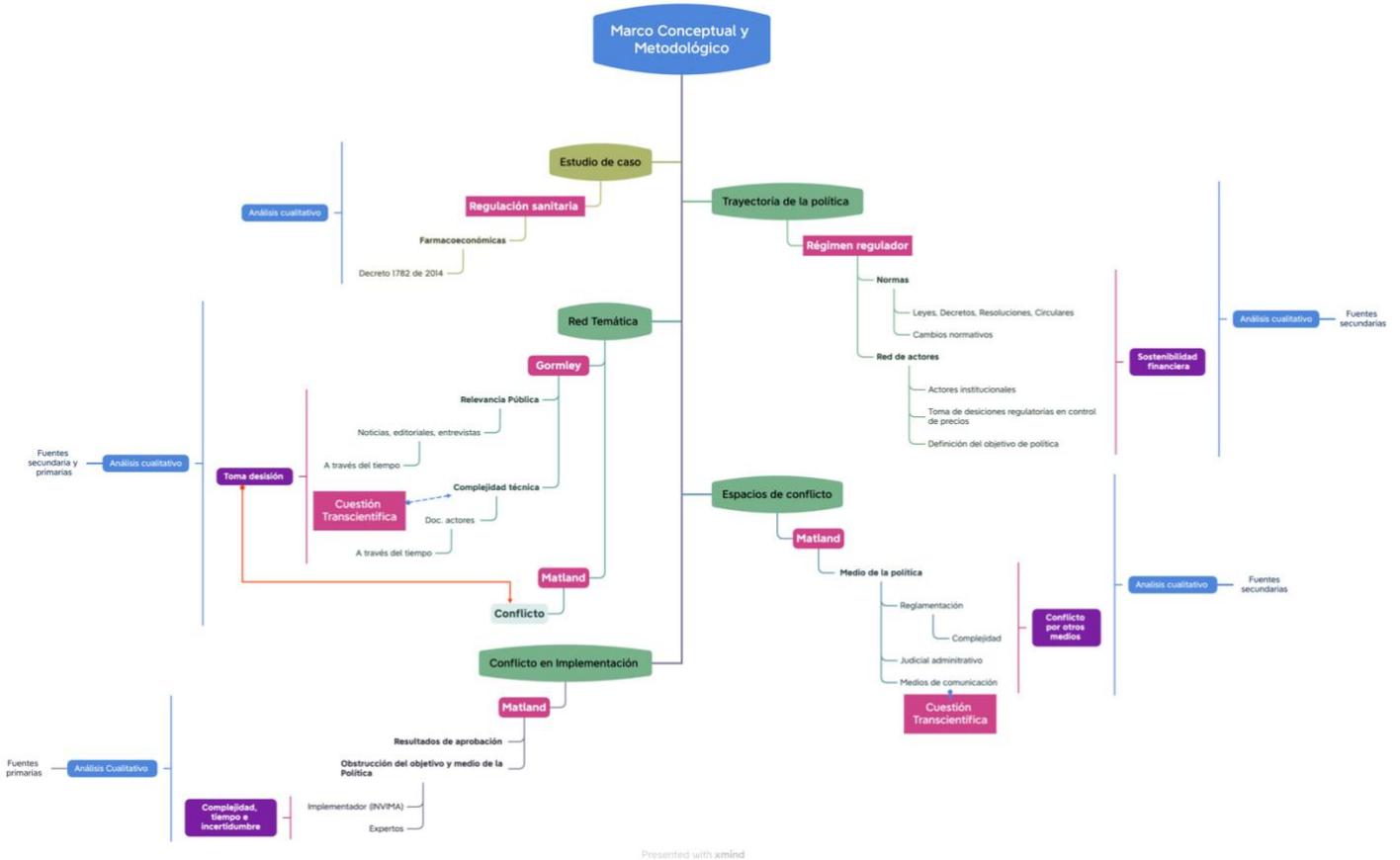
1.4 A modo de conclusión

El primer apartado permite reconocer las principales características conceptuales del régimen regulatorio, el cual se constituye y analiza a través de normas, mecanismo de toma de decisiones y la red de actores, que se entrelazan para el logro de objetivos de política pública. Ahora bien, en el caso del régimen regulatorio de medicamentos biológicos, se reconoce el rol que tienen organismos internacionales, no solo en el entendimiento de la política regulatoria y su implementación, sino también en la creación de estándares y lineamientos que trascienden las fronteras nacionales.

Por otro lado, las regulaciones sanitarias han sido parte de un proceso que permite reconocer los cambios de enfoque, que inicialmente se dirigieron a la gestión del riesgo, la seguridad y calidad de los medicamentos, pero recientemente se han enfocado en la farmacoeconomía y disponibilidad financiera de los sistemas de salud para lograr el acceso a medicamentos, proceso que se evidencia en la regulación sanitaria de medicamentos biológicos colombiana aprobada en el 2014. Finalmente esta sección, sitúa la regulación sanitaria de medicamentos biológicos dentro de un régimen regulatorio, que responde dinámicas internacionales en las que interactúan organismos internacionales, agencias sanitarias y normativas, y actores sociales.

Ahora bien, se analiza la regulación sanitaria de medicamentos biológicos y su objetivo de contribuir al control de precios como parte de un problema transc científico en el cual no debe separarse el conocimiento científico y la política, esta visión facilita partir de la base de que el conflicto generado en la toma de decisión no se resuelve únicamente con el saber científico, y que se diferencia de otras temáticas regulatorias, la complejidad técnica que lo reviste no significa que se separe ciencia y política. Finalmente, esta política regulatoria se enmarca en una política pública que se analiza desde las fases de formulación e implementación, que no pueden separarse una de la otra, sino que de hecho están interconectadas, por lo que los conflictos de la fase de formulación se trasladan a la de implementación.

Tabla 2.1 Resumen Marco Conceptual y Metodológico



Fuente: Elaboración propia

2. La regulación de medicamentos como problema público

El sistema de salud en Colombia se caracterizó en la primera década del siglo XXI por cambios políticos y regulatorios asociados al aumento del gasto en salud. Entre las razones, se encuentran problemas estructurales como los hechos de corrupción por los sistemáticos abusos de la Entidades Promotoras de Salud -EPS-, entidades que realizaron recobros¹⁰ al Fondo de Solidaridad y Garantía -en adelante FOSYGA- de manera desproporcionada durante varios años. Asimismo, los cambios normativos que fueron propiciados por la Sentencia T-760 del 2008, la cual estableció el derecho fundamental a la salud y las responsabilidades para su garantía integral.

En lo que tiene que ver con medicamentos, las políticas de precios implementadas en el sector parecen no haber respondido de manera consistente con las necesidades de sostenibilidad financiera que requería. Por ejemplo, la política de precios entre el 2000 y el 2013 transitó sin claridad; con esfuerzos parciales entre el 2002 y el 2006, y desregulación hasta el 2010. Un factor clave en el sector farmacéutico internacional que tuvo repercusiones en el nacional fue el cambio tecnológico de los medicamentos biológicos, el cual resultó en mayores precios de este segmento de medicamentos para los sistemas de salud.

De esta manera, este apartado recoge los antecedentes más relevantes, tanto en el sector de la salud, como de las políticas de control de precios, los cuales condujeron a que en la segunda década de los 2000, las políticas de medicamentos desarrollaran como preceptos

¹⁰ Los recobros se definen como: “una solicitud de reembolso, presentada por una EPS para obtener el reconocimiento y pago de los servicios médicos y/o los medicamentos no incluidos en el POS que fueron prescritos y efectivamente prestados a los afiliados y/o beneficiarios de dichas entidades, de acuerdo con lo establecido en la normatividad vigente”

claves, tanto la sostenibilidad financiera, como la garantía del derecho fundamental a la salud.

2.1 La salud como un derecho fundamental ¿Y los medicamentos?

La Constitución de 1991 y la implementación del Sistema General de Seguridad Social colombiano -en adelante SGSSS- por medio de la Ley 100 del 1993, introdujeron nuevas reglas del juego en el sector de la salud en Colombia. De esta manera, se permitió la intermediación y prestación de servicios de salud por actores privados y públicos a través de una afiliación y la creación de dos regímenes: contributivo y subsidiado. Estos regímenes permiten el acceso al Plan Obligatorio de Salud -POS-. De esta manera, el POS fue la forma en la que los legisladores decidieron racionalizar los servicios de salud, como lo explican Pinto y Castellanos (2004) “Se pretend[ía] que los contenidos de los planes de beneficios [fueran] aquellos que logren el máximo nivel de salud y bienestar posible con los recursos disponibles”(p. 42). Concibiéndose la racionalización explícita de los servicios de salud como una opción de política.

Esto, sin olvidar que la Ley 100 del 93 enunciaba que el servicio de salud es un servicio esencial, que debía ser prestado a toda la población bajo los preceptos de universalidad, equidad, obligatoriedad, protección integral, libre escogencia, autonomía de las instituciones, participación social e integración funcional. Lo anterior es importante, porque la racionalización explícita traía consigo un problema inherente; cómo dar acceso a servicios y medicamentos que no estaban contemplados en el Plan obligatorio de Salud. La respuesta fue la creación de un mecanismo de recobros de las empresas aseguradoras, el cual permitiera la financiación a través del FOSYGA para aquellos servicios no incluidos en el POS, y aprobados a través de procesos judiciales -tutelas- o, desde el 1997 la aprobación por medio de Comités Técnicos Científicos.

Una década después de la puesta en marcha del SGSSS en Colombia, se encontró que el mecanismo excepcional del recobro estaba aumentando; en el 2002 los recobros ascendían

a 64 mil millones, pero para el 2003 la cifra casi se duplicó a 112 mil millones (Pinto y Castellanos, 2004, p. 45), y de continuar podría volverse insostenible para el sistema mismo. Esto, les permitió concluir a Pinto y Castellanos (2004) que el sistema de recobros tenía la capacidad de crear incentivos perversos, ya que el pago se daba de tres formas: la primera posibilidad era el pago de la diferencia del precio de un medicamento No POS, la segunda, si tenía homólogo en el POS se pagaba este precio, y finalmente, si no tenía homólogo POS, se pagaba el 50% del valor comercial.

Asimismo, este estudio realizado por Pinto y Castellanos (2004) sobre la situación de los recobros en 2002 y 2003, permite advertir que los medicamentos biológicos ya hacían parte del gasto de recobros. Por ejemplo, en patologías asociadas al cáncer, el Imatinib constituyó el 35% de recobros; en el caso de la esclerosis fue el Interferon 95 %; en la artritis el infliximab el 41,9 % y el Etamecept 7,9%.¹¹ (pp. 51-52)

Ahora bien, la tendencia de mayor gasto vía recobro no cedió en los siguientes años, Salazar (2011) analizó el comportamiento de la subcuenta del FOSYGA y los recobros No POS, concluyendo que,

“En 2003 el gasto No POS representaba 0,9% de los ingresos y los gastos de la subcuenta [del FOSYGA]. Hasta 2008 estos porcentajes crecieron gradualmente pero se mantuvieron por debajo de 10% en los dos casos. Para el año 2009, el gasto No POS llegó a representar cerca de 17% de los ingresos totales y 16% de los gastos. De continuar la tendencia que traía el No POS desde finales de 2008, en 2010 el gasto No POS podría representar más de 22% de los ingresos y cerca de 20% del gasto total de esta subcuenta.” (p.8)

Este estudio de Salazar (2011), también permitió identificar que los medicamentos eran un porcentaje importante del gasto No POS, pues el 2009, el 87% del valor de los recobros reconocidos y pagados fueron por fármacos (Pág. 10).

En el 2008, la Corte Constitucional expidió la Sentencia T-760, en la cual después de evaluar múltiples casos de negación de servicios de salud, incluyendo el acceso a medicamentos No POS, procedió a reafirmar el derecho fundamental y autónomo a la salud, e impartir 35 órdenes para su garantía integral.

¹¹ Estos datos son para el 2002 y el primer semestre del 2003

Por ejemplo, al Ministerio de Salud, a la Comisión de Regulación en Salud y al Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud les ordena:

de acuerdo con sus competencias, para superar las fallas de regulación en los planes de beneficios asegurando que sus contenidos (i) sean precisados de manera clara, (ii) sean actualizados integralmente, (iii) sean unificados para los regímenes contributivo y subsidiado y, (iv) sean oportuna y efectivamente suministrados por las Entidades Promotoras de Salud. (Corte Constitucional, Sentencia T-760 de 2008)

Asimismo, ordena al administrador fiduciario del Fosyga:

(...) que, a partir de la notificación de la presente sentencia, cuando se trate de servicios de salud cuya práctica se autorizó en cumplimiento de una acción de tutela: (i) la entidad promotora de salud podrá iniciar el proceso de recobro una vez la orden se encuentre en firme (...) (ii) no se podrá establecer como condición para reconocer el derecho al recobro de los costos que la entidad no estaba legal ni reglamentariamente obligada a asumir que en la parte resolutoria del fallo de tutela se autorice el recobro ante el Fosyga, o la correspondiente entidad territorial. (...) (iii) en el reembolso se tendrá en cuenta la diferencia entre medicamentos de denominación genérica y medicamentos de denominación de marca, sin que pueda negarse el reembolso con base en la glosa 'Principio activo en POS' cuando el medicamento de marca sea formulado bajo las condiciones señaladas en el apartado (6.2.1.) de esta providencia. (Corte Constitucional, Sentencia T-760 de 2008)

Esta sentencia, no solo constituyó un hito en el sector de la salud, sino que además determinó las actuaciones que la rama ejecutiva había omitido realizar. No obstante, en el 2009 el presidente Álvaro Uribe Vélez resolvió declarar la emergencia social en salud, a través del Decreto 4975 del 2009¹², en el cual describió como consecuencias de las deudas en el sector:

[El] cierre de hospitales públicos, quiebra de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y Entidades Promotoras de Salud, inviabilidad financiera de entidades territoriales, cesación de pagos al talento humano en salud y demás proveedores, así como la consecuente parálisis de la prestación de los servicios de salud. (Decreto Legislativo 4975, 2009, Considerando)

La Corte Constitucional declaró inexecutable la emergencia social decretada por el gobierno, esto, después de evaluar los variados argumentos presentados, entre los cuales se incluía, el aumento de las tutelas de salud y el correlativo incremento de servicios y medicamentos no POS, destacando que los precios de los medicamentos habían aumentado por la política misma del ejecutivo:

De acuerdo a los escritos, este hecho no tiene el carácter de nuevo sino que ha sido detectado recientemente a pesar de que su origen se cuenta desde hace varios años. Otros intervinientes advierten que el aumento totalmente previsible de los costos de los recobros por medicamentos es

¹² Antes del Decreto 4975 del 2009, el ejecutivo ya había intentado declarar la emergencia social mediante el Decreto 4704 de 2008, expedido por el Ministerio de Hacienda y Crédito público en diciembre del 2008. Sin embargo, fue declarado inexecutable por la Sentencia la C-254 de 2009 por falta de motivación.

consecuencia de una medida del propio Gobierno, tomada en 2007¹³, mediante la cual se dio una liberación automática de los precios de éstos (...). (Corte Constitucional, Sentencia C-252 de 2010)

Tanto las sentencias, T-760 del 2008 de la Corte Constitucional del derecho fundamental a la salud y C- 252 del 2010, fueron el punto de partida de una nueva legislación en el sector de la salud y de la ordenación de la prestación de servicios, entre ellos los de medicamentos. Como ya se mencionó, en la década de los noventa la decisión fue el establecimiento de una lista explícita de beneficios en salud, directamente relacionada con la afiliación. No obstante, los pronunciamientos de la Corte Constitucional ordenaron: la unificación de los servicios del POS para los regímenes de afiliación, la igualdad de derechos de los afiliados sin importar su capacidad de pago y la actualización de esa lista de beneficios, entre otros. En este sentido, una de las primeras normas expedida fue la Ley 1438 de 2011, la cual modificó la Ley 100 del 93 para asegurar la atención universal en salud. Asimismo, reglamentó la destinación de recursos para la salud en manos de las EPS, brindó herramientas a la Superintendencia para la vigilancia y sanción de conductas que afecten la salud, y propuso los parámetros para la actualización del Plan de Beneficios en Salud, entre otros.

Posteriormente, la Ley 1751 del 2015 – Ley Estatutaria de Salud- tenía el objetivo de impartir gran parte los arreglos institucionales que la Corte Constitucional había solicitado. El eje central fue regular el derecho fundamental a la salud, así como la movilidad entre regímenes de afiliación -contributivo y subsidiado- por desempleo, y la progresividad de servicios en salud del Plan de Beneficios. De esta manera, para la prestación de servicios y tecnologías médicas -incluyendo los medicamentos-, en su artículo 15 estableció seis parámetros de exclusión para la financiación de tecnologías y servicios médicos con recursos del sistema de salud¹⁴. Estos parámetros de exclusión dan paso a la inclusión implícita de una gran cantidad de servicios y medicamentos, con las siguientes características: existe aún el POS, ahora Plan de Beneficios en Salud -PBS- como una lista explícita de servicios y tecnologías, los medicamentos o servicios que no se incluyan

¹³ Frente a los precios de medicamentos la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos -CNPM- expidió la Circular 4 del 2006, en la cual dictamina que todos los medicamentos a nivel nacional pasan a libertad vigilada, lo cual significa que el precio del medicamento lo fija el fabricante o distribuidor y este, está obligado a reportar el precio a la CNPM.

¹⁴ El plazo de implementación de este artículo fue de dos años.

implícitamente, no requieren una autorización previa y se financian por medio de la ADRES -antes FOSYGA-, y finalmente, las exclusiones explícitas no podrán ser pagados con recursos públicos.

Los cambios institucionales y de política, permitieron la consecución de varios logros; entre ellos el aumento de la cobertura de servicios de salud en Colombia, el cual era del 83,3% en el 2008 y pasó al 94,4% en el 2018 (Restrepo-Zea, et al. 2018, p. 675), además del logro de uno de los menores gastos de bolsillo de la región, por debajo del 20% (Min Salud, 2022. Pág. 7). No obstante, estos logros tienen un efecto en el aumento del gasto, ya que el incremento de cobertura por afiliación y la inclusión implícita de más servicios y tecnologías no se puede dar sin un aumento inminente de recursos, como lo destaca Restrepo-Zea, et al. (2018, p. 675) “No obstante el aumento de recursos, se ha presentado un déficit creciente que parece asociado a los retos para mantener la cobertura universal y responder por la unificación del PBS y las nuevas inclusiones”.

En este contexto, se hizo cada vez más necesaria una estrategia que permitieran continuar hacia la garantía del derecho fundamental, pero también la evaluación de la sostenibilidad financiera del sistema. El siguiente apartado profundiza en las directrices de regulación de precios de medicamentos realizadas por Comisión Nacional de Precios de Medicamentos - en adelante CNPM- y su relación con los recobros de medicamentos. Esto, haciendo énfasis en los medicamentos biológicos, y su efecto en la sostenibilidad financiera en el sistema de salud.

2.2 Régimen de regulación de precios de medicamentos

En Colombia, el régimen de regulación de precios de medicamentos es una de las piedras angulares del sector de la salud, como ya se observó en el apartado anterior, el gasto No POS presenta una incidencia cada vez mayor en el gasto de salud, y de este, los medicamentos son un factor para considerar. La política de precios de medicamentos incide en el gasto público, y en este sentido, las decisiones tomadas para la regulación o desregulación de esta redundan en mayor o menor gasto. De esta manera se observa que,

durante la primera década del siglo XXI – del 2000 al 2013- la política de regulación de precios de medicamentos transita sin claridad, con esfuerzos parciales entre el 2002 al 2006, y desregulación hasta el 2010.

Ahora bien, se debe precisar que el sector farmacéutico colombiano se caracterizó durante la década de los 90 y los primeros años de los 2000, por la preminencia del régimen de *libertad vigilada*, el cual se caracteriza por que el precio del medicamento lo fija el fabricante o distribuidor. No obstante, el productor del medicamento está obligado a reportar el precio a la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos -en adelante CNPM-. La legislación nacional también contempla otros dos regímenes distintos al de *libertad vigilada*; el de *Libertad regulada y control directo*¹⁵. Los medicamentos que ingresen al *régimen de libertad regulada* serán sujetos de fijación de criterios y metodologías para determinar y modificar precios máximos de los fármacos; y en el *control directo de precios* se fijará mediante resolución del precio máximo en cualquier parte de la cadena de comercialización del fármaco.

El régimen de Libertad vigilada favoreció que Colombia se convirtiera en uno de los países de la región con los precios más altos de medicamentos (Bardey. et al, 2021, p.4) , en este sentido, implementar una regulación de precios de medicamentos parecía uno de los caminos más apropiados. Sin embargo, entre el 2002 y 2006 las decisiones adoptadas por el Ministerio de Salud¹⁶ siguieron un patrón de regulación y desregulación, que resultó una apuesta contradictoria y tuvo consecuencias.

Entre las circulares que expresan esta apuesta contradictoria se pueden mencionar la Circular 4 de 2002, la cual estableció medidas contra los laboratorios farmacéuticos por el

¹⁵ La 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 1o. 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.” Es la primera en presentar los regímenes de vigilancia del sector farmacéutico en su Capítulo V.

¹⁶ En la primera década de siglo XXI el Ministerio de Protección Social, liderada los temas de salud y trabajo, no obstante, en el 2011 fue escindido por la Ley 1444 del mismo año, en la cual se creó el Ministerio del trabajo y el Ministerio de Salud y Protección social por separado. Para el caso de este trabajo, se hablará sin distinción periódica del Ministerio de Salud, para referirse a todo lo que en particular tiene que ver con el liderazgo de las políticas de salud y farmacéutica del nivel central.

incumplimiento de obligaciones de reporte de información y el incremento injustificado de precios. Por ejemplo, se congelaron los precios de 28 laboratorios durante seis meses a partir de enero 2003 por el incumplimiento de la obligación de reportar la información de precios a la CNPM. Asimismo, se pasó al régimen de libertad regulada los productos de tres laboratorios, y se congelaron sus precios por seis meses debido a su *incremento injustificado*. Finalmente, para productos del laboratorio Roche S.A, se congelaron los precios por un año y se contempló la posibilidad de extender el período de congelación de los precios por más de un año.

En este mismo sentido, la Circular 1 de 2003, ratificó la libertad vigilada para los precios de todos los medicamentos que se comercializan a nivel nacional, con la excepción de los previstos en la lista de medicamentos de control directo también denominados de exclusividad terapéutica (118 principios activos con forma farmacéutica específica), impuso control directo a 19 principios activos de tratamiento del VIH-SIDA y finalmente, actualiza el listado de productos que permanecen en libertad regulada, esto, eliminando las causales de la sanción de Roche S.A y nivelando la sanción con los demás laboratorios incluidos en la Circular 4 de 2002 (Andía O. , 2013, p. 206) .

Por otro lado, la Circular 1 de 2004, dictamina que 55 principios activos de medicamentos oncológicos ingresan a régimen de libertad regulada, algunos de ellos habían sido parte del régimen de control directo con la Circular 1 de 2003, por lo que propicia la desregulación de estos medicamentos. En el 2005, la Circular 02 de CNPM incorpora en el régimen de libertad vigilada a los medicamentos de venta libre y, a régimen de control directo los medicamentos con menos de tres oferentes con el mismo principio activo.

Sin embargo, en el 2006 se rompe con los esfuerzos de los circulares anteriores por generar control de precios para algunos medicamentos particulares, ya que la Circular 4¹⁷ establece que todos los medicamentos a nivel nacional pasan a libertad vigilada, desregulando todos

¹⁷ Esta misma Circular establece cambios metodológicos importantes en la política farmacéutica, por ejemplo: Restringió la necesidad de regulación de precios a "Calificaciones terapéuticas relevantes" y creó un "Sistema de Precios de Referencia".

los principios activos y medicamentos que desde el 2002 al 2005 habían hecho parte del régimen libertadada regulada o incluso control directo de precios. Al respecto, el Observatorio del medicamento dirigido por la Federación Médica Colombiana – en adelante OBSERVAMED- describe la regulación de los precios en Colombia en la primera década de los 2000 como inestable, lo cual además produce “una tensión estructural entre los intereses de la salud pública que exigen mayor regulación y los intereses comerciales en juego que buscan profundizar la desregulación” (OBSERVAMEDa, s.f.). Uno de los ejemplos que permite ilustrar el descontrol de precios es el de la Somatropina, fármaco que tuvo un crecimiento del valor recobrado entre 2008 y 2009 de 233%, y aumento del costo por unidad del 17,4% en este mismo periodo. (Salazar, 2011, pág. 12)

En el 2009 el gasto por recobros ascendía a 2.554 millones, de los cuales 1.887 millones (73,8%) se asociaron únicamente a medicamentos, por lo que el Fosyga pagó 1.502 millones. Esta cifra se siguió acrecentado en el 2010; año en el que se recobró por las EPS’s 3.423 millones, de los cuales 2.708 fueron recobrados por medicamentos (79%) y 2.081 millones fueron pagados en este rubro. Frente a este contexto, el Ministerio de Salud vinculó a 8 medicamentos de origen biológicos como los más recobrados entre 2010 y 2011 como ilustra la Tabla 2.1(Min Salud, 2015a, pág. 15).

Tabla 3.1 Recobros medicamentos biológicos 2015

Medicamento	Valor recobrado
1. Rituximab	238
2. Adalimumab	192
3. Trastuzumab	186
4. Somatropina	146
5. Infliximab	140
6. Etanercept	124
9. Imatinib	118
10. Bevacizumab	97

Fuente: Min Salud (2015a). (Mil millones)

Ante la aceleración de la cifra pagada a las EPS's por recobros, en las que el influjo de los medicamentos de alto costo como los de origen biológico era importante, el Ministerio de Salud desde el 2010 implementó una serie de instrumentos de política regulatoria: el primero fue la Decreto 1313 de 2010, el cual estableció la posibilidad de realizar importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos no incluidos en los Planes de Beneficios¹⁸, y excepcionalmente a través de acto administrativo, medicamentos y de dispositivos médicos incluidos en los Planes de Beneficios. (Decreto 1313, 2010, Art. 1 y 2)

De esta manera, la Resolución 1424 del 2010 daba cumplimiento al artículo 1 de Decreto 1313, haciendo público el listado de medicamentos no incluidos en el Plan de Beneficios, de los cuales se podría realizar importación paralela, incluyendo medicamentos de importancia por recobros como: el Bevacizumab, el Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Trastuzumab, Rituximab y Somatropina. No obstante, para algunos de estos principios activos no se incluyeron todos los Códigos Únicos de Medicamentos – en adelante CUM. OBSERVAMED llama la atención sobre algunos casos; para el Adalimumab se excluyó el CUM 9939766-02 el cual vendió en el 2008 51.583 millón o el Bevacizumab, el cual se incluyó con CUM 1956000-01 con ventas de 10.495 millones, pero se excluyó el CUM 19956001-01 con ventas por 7.384 millones. Posteriormente se modifica la Resolución 1424 y se expide la Resolución 1499 de 2010, la cual amplió la lista de medicamentos que hacían parte de la lista de importaciones paralelas incluyendo algunas CUMs que se habían omitido en la Resolución 1424 de 2010.

Dos semanas después de publicación de la Resolución 1499, el Ministerio expidió una tercera resolución, la 1662 de 2010, la cual fue una de las más controversiales, ya que retiraba de la lista de importaciones paralelas varios productos de la empresa Roche S.A aduciendo que:

¹⁸ El Plan Obligatorio de Salud -POS- y Planes de beneficios se usan como sinónimos, ya que los términos se refieren al conjunto de servicios de atención en salud a los que tiene derecho un usuario en el Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS-.

La empresa Productos Roche S.A envió a este Ministerio una comunicación de fecha 4 de mayo de 2010, manifestando su voluntad y compromiso de reducir el precio de venta ex fábrica de los medicamentos comercializados en el país bajo las marcas Avastin®, Neupogen®, Herceptin®, Mabthera®, Pulmozyme®, Cymevene®, Valixa®, Pegasys®, Cellcept®, para lo cual, esta empresa, en esa comunicación fijó para lo que resta del año 2010 y para los años 2011 y 2012, los precios a los cuales facturará los mencionados medicamentos en las presentaciones comerciales que actualmente se comercializan. (Resolución 1662, Considerando, 2010)

Esta decisión causó revuelo, y en respuesta la Federación Médica Colombiana -FMC- fue una de las precursoras de llevar a los medios de comunicación como Semana, El Tiempo y El Espectador el tema, argumentado que, "Por sólo cuatro productos de Roche (Rituximab, Trastuzumab, Bevacizumab y Micofenolato) el FOSYGA pagó un billón de pesos entre los años 2008 y 2010", tres de ellos, son medicamentos biológicos (Semana, 2012). También la organización aseguró que no hay un sustento técnico que permita entender las razones de la decisión del Ministerio de Salud.

Finalmente, por la no publicación de los documentos técnicos que sustentaran la decisión enmarcada en la Resolución 1662, la FMC radicó una tutela que llegó hasta la Corte Constitucional y se falló a favor de la Federación Médica. En el 2012, el MinSalud en cabeza de Beatriz Londoño Soto, respondió a la organización que "no existe documento firmado por el entonces Ministerio de la Protección social y la empresa de Productos Roche S.A., o nexos técnicos ni antecedentes relacionados con la precitada resolución" (Andia, 2013, pág. 202). Dejando así, entre dicho los argumentos de la implementación de la Resolución 1662 de 2010 y su posible impacto financiero para la salud.

Por otro lado, la Circular 3 del 2010, incluyó en régimen de libertad regulada 925 medicamentos y la Circular 4 estableció valores máximos de recobros a 25 medicamentos, incluyendo entre ellos 10 productos que se habían incorporado en las negociaciones de precios con Roche S.A. – que como se demostró anteriormente, no tenían un sustento técnico claro-, que buscaba ahorros financieros para el sistema salud. Sin embargo, a pesar de incluir medicamentos en libertad regulada, el MinSalud no había cumplido con actualizar de manera adecuada los precios de referencia necesarios para la efectividad de la medida.

Como pilar de la política de regulación de precios, el Ministerio se centró en la implementación de precios máximos de recobros, en este sentido, el Decreto 4474 de 2010, argumentando “garantizar la sostenibilidad del Sistema General de Seguridad Social en Salud y de velar por la correcta utilización de sus recursos” implementó valores máximos de recobro para los medicamentos no incluidos en los planes de beneficios que son susceptibles de recobrase en el FOSYGA. Este decreto dio apertura para que la Resolución 5229 de 2010, y las resoluciones 1020, 3026, 3470 y 4316 de 2011, así como la Resolución 2569 de 2012, incluyeran en listados de valor máximo de recobro a un mayor número de principios activos, cubriendo gran parte de los medicamentos de alto costo. (MinSalud, 2015a, pág. 12; OBSERVAMEDb, s.f.) Finalmente, en el 2012 con la Circular 4 incluyó en control directo de precios 163 principios activos.

Los instrumentos de regulación implementadas durante 2010 y 2011 parecieron tener un influjo en el valor de los recobros realizados al FOSYGA entre 2011 y 2012, ya que, para este periodo, aunque el valor de los recobros totales aumentó, lo que tiene que ver con medicamentos para este periodo presentó un ligero estancamiento (Tabla 2.2). En este sentido, se aseguró que los ahorros generados por los Valores Máximos de Recobros alcanzaron los 308 mil millones (CONPES 155, pág. 19). No obstante, a finales del 2012 una demanda ante el Consejo de Estado limitó las medidas de precios máximos de recobros que habían sido fijadas por el Ministerio de salud.

Tabla 2.2 Recobros 2009-2012

Año	2009		2010		2011		2012	
Cantidad de recobros - CTC y Tutelas-	2.646.169		3.936.432		4.257.420		4.278.329	
Medicamentos	1.887	1.502	2.708	2.081	2.429	1.805	2.052	1.577
Otros	667	292	715	270	588	225	574	165
Total	2.554	1.794	3.423	2.351	3.017	2.030	2.626	1.742

Fuente: Min Salud (2015a). (Mil millones)

En el 2013, la Circular 3 expedida por la Comisión de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, marca una política de control de precios de medicamentos más clara. Esta circular, estableció entre otras cosas, la metodología de aplicación del Régimen de Control directo de precios, la cual incluye la medición del grado de concentración de mercado relevante, el Precio de referencia por comparación nacional (PRN) y el precio de referencia por comparación internacional (PRI). Asimismo, en esta circular, la Sección II incluye como modalidades de control, el Régimen de Libertad regulada; en el que se incluye todo medicamentos que se comercializan a nivel nacional, con excepción de aquellos que ingresen control directo de precios. Y el segundo, el Régimen de control directo, en el cual se incorporan los medicamentos que hagan parte de los mercados relevantes de elevada concentración, cuyo precio de venta en presentación comercial se encuentra por encima del PRI. A partir de las directrices fijadas por esta circular, las siguientes circulares ejecutaron la regulación de precios incluyendo, el control directo de precios y precios máximos de venta para aquellos medicamentos que no hacen parte del plan de beneficios y se habían sometido a control directo de precios.

El resultado es que durante la primera década del siglo XXI – del 2000 al 2013- el régimen de regulación de precios de medicamentos transita sin claridad, con esfuerzos parciales entre el 2002 al 2006, y desregulación hasta el 2010. Esto, enmarcado en que la salud se reconoció como un derecho fundamental con la Sentencia T-760 de 2008; la cual obligó al ejecutivo a implementar todas las acciones necesarias para su garantía. Con una política parcial como la antes descrita, los medicamentos biológicos y biotecnológicos ocuparon un lugar cada vez más importante como tratamiento para enfermedades crónicas y en la lista de los más recobrados, advirtiendo de esta manera, que sus precios son de alto influjo para el sistema de salud.

Tabla 2.3. Instrumento de control de precios de medicamentos 2002-2013

Tipo instrumento	#	Año	Entidad	Resumen
Circular	4	2002	CNPMDM	<p>1. Congeló los precios de 28 laboratorios durante seis meses, a partir de enero 2003 por no cumplir con la obligación de reportar datos a la CNPM</p> <p>2. pasó de régimen de libertad regulada los productos de tres laboratorios y también congeló sus precios por seis meses, debido a su "incremento injustificado"</p> <p>3. Específico para Productos Roche S.A, congeló sus precios por un año, "con la posibilidad de extender el período de congelación de los precios por más de un año"</p>
Circular	1	2003	CNPMDM	<p>1. Se ratifica la libertad vigilada para los precios de todos los medicamentos que se comercializan a nivel nacional, con la excepción de los previstos en la lista de medicamentos de control directo también denominados de exclusividad terapéutica (118 Principios activos- con forma farmacéutica específica)</p> <p>2. Se impone control directo a 19 principios activos de tratamiento del SIDA</p> <p>3. Por incumplimiento de las disposiciones de la Circular 02 de 2002 al reporte de precios y debido al incremento injustificado de precios pasan a régimen de libertad regulada productos farmacéuticos de 30 laboratorios farmacéuticos</p>
Circular	1	2004	CNPMDM	Pasan a régimen de libertad regulada 55 principios activos de medicamentos oncológicos (los que la Circular 1-2003 haya dispuesto en control directo, acá pasan a libertad regulada)
Circular	4	2006	CNPMDM	<p>1. Régimen de libertad vigilada para todos los medicamentos que se comercializan a nivel nacional, liberando los medicamentos que hacían parte de libertad regulada y control directo.</p> <p>2. Derogó de manera inmediata los precios de los medicamentos con menos de tres oferentes en el mercado, que disponían abusar de su posición dominante</p> <p>3. Restringió la necesidad de regulación de precios a "Clasificaciones terapéuticas relevantes"</p> <p>4. Creó un "Sistema de Preciso de Referencia", que tampoco funcionó (según la FMC, era impreciso, confuso, oneroso e inocuo)</p> <p>5. Creó el SISMED -Sistema de Información de Precios de Medicamentos-, eliminó los precios "promedio distribuidor" y "sugerido al pública" que regía desde el 1999 y los reemplazó por "facturade mayor valor", "de menor valor" y "promedios de canal institucional y comercial "sin definir correlación con los anteriores"</p>
Decreto	1313	2010	Ministerio de Salud	"Por el cual se fijan los requisitos y procedimientos para autorizar Importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos"
Resolución	1424	2010	Ministerio de Salud	Lista de 138 medicamentos de alto impacto FOSYGA
Resolución	1499	2010	Ministerio de Salud	Por la cual se modifica la Resolución 1424 de 2010, que publicó la Lista de Medicamentos Permitidos para Importación Paralela.
Resolución	1662	2010	Ministerio de Salud	Dedicada única y exclusivamente a retirar de la lista de importaciones paralelas 12 medicamentos de Roche S.A.
Circular	3	2010	CNPMDM	925 medicamentos de libertad regulada sin precio de referencia.

Tipo instrumento	#	Año	Entidad	Resumen
Circular	4	2010	CNPMDM	Incluyó como Valores Máximos de Recobro los 12 productos "negociados" con Roche.
Decreto	4474	2010	Ministerio de Protección Social	<p>Por el cual se adoptan medidas para establecer el valor máximo para el reconocimiento y pago de recobro de medicamentos con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA.</p> <p>Para los medicamentos no incluidos en los Planes de Beneficios recobrados al Fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA, el Ministerio de la Protección Social podrá establecer un valor máximo para el reconocimiento y pago, se podrá tener en cuenta, entre otros, los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Frecuencia b) Precios de venta en el canal institucional c) Precios internacionales en el canal institucional d) Precios reportados por los laboratorios al SISMED e) Concentración del principio activo f) Unidad/medida y cantidad de la presentación comercial.
Resolución	5229	2010	Ministerio de Protección Social	Establecen valores máximos de veinte principios activos objeto de recobro, estos incluyeron biológicos como Ritucymab, Adalimumab, Trastuzumab, Infliximan, Imatinib, Etanercept, Bevacizumb.
Resolución	3470	2011	Ministerio de Protección Social	Se establecen valores máximos de principios activos para el recobro al fosyga de 135 principios activos (algunos en varias formas farmacéuticas)
CONPES	155	2012		Los medicamentos son considerados bienes meritorios, así como productos comerciales y bienes de producción industrial, por tanto “la política que se busca propende porque los intereses de quienes producen y comercializan los medicamentos faciliten el cumplimiento de los objetivos de salud pública” (CONPES 155, 2012, p. 7)
Circular	3	2013	CNPMDM	<p>Tiene como objetivo establecer la metodología para identificar los medicamentos que ingresan al régimen de control directo de precio y determinar su precio máximo de venta.</p> <p>En esta Circular se definen como etapas para el proceso, la definición del mercado relevante, que son aquellos medicamentos competidores entre sí y entre los cuales existe sustitución terapéutica y económica; medición del grado de concentración, establecimiento de precio de referencia y fijación administrativa del precio máximo de venta. Con el fin de garantizar seguimiento y regulación, este régimen debe ser revisado una vez al año y a partir del 2014 se tiene en cuenta la variación del IPC</p>

2.3 Medicamentos biológicos y los costos del cambio tecnológico

Los medicamentos biológicos llegaron al mercado con la insulina recombinante en los primeros años de la década de los ochenta, su desarrollo se ha dado en dos etapas; la primera en la década de los 80, y una posterior en los últimos años de la década de los 90, estas dos se diferencian en las técnicas y procesos usados para el desarrollo de los fármacos y que han significado para la industria farmacéutica ingresos por 142 billones de dólares hasta el 2011 (Calo-Fernández y Martínez-Hurtado, 2012, p. 1394). Los principios activos de estos medicamentos son organismos vivos (Ferreira, Nunes, y Vargas, 2019) caracterizados como estructuras complejas provenientes de ADN, células, levaduras, bacterias, entre otros organismos.

Entre las particularidades provenientes del concepto de “medicamento biológico”, se debe aclarar que hace referencia a diversos productos terapéuticos, los cuales ostentan diferencias técnicas en su forma de obtención y la intervención de tecnologías particulares. (Rodríguez, 2020, p. 16) Por lo cual, la regulación y apertura de los mercados a los biosimilares ha causado debates a nivel internacional por su complejidad y alta incertidumbre. Una de las diferencias que ilustra la alta complejidad de los medicamentos biológicos es su peso molecular; pues mientras un medicamento químico y su genérico pueden tener un peso molecular de algunos miles de dalton, los medicamentos biológicos pueden llegar a un rango de entre diez mil hasta cientos de miles de dalton. Asimismo, esta complejidad se traslada a la manufactura, ya que cualquier cambio en este proceso podría cambiar las características del fármaco residual. (Lucio et al., 2013, p. 2006)

Ahora bien, los medicamentos biológicos se han consolidado como los más importante para el tratamiento de enfermedades crónicas como el cáncer, la artritis reumatoidea, la diabetes mellitus y algunas enfermedades autoinmunes, para las cuales estos tratamientos han demostrado mejores resultados clínicos y sociales (Pasina et al., 2016, p. 28). Pero también, se caracterizan por sus altos costos para los pacientes y sistemas de salud, por ejemplo, en Norteamérica el 40% del gasto en fármacos se dirigió a este segmento de medicamentos en el 2017 (Eisenstein, 2019).

En lo que concierne a los precios, la industria farmacéutica de biológicos ha argumentado dos razones para justificar altos precios; la primera, mayor inversión en investigación y desarrollo que un medicamento químico, y mayor complejidad en su manufactura, lo que se convierte en precios de venta superiores.

En el 2017 los medicamentos biológicos ocuparon 7 de los 10 puestos de los fármacos más vendidos a nivel global, encabezando la lista el medicamento de origen biológico adalimumab¹⁹ con un total de 18,4 billones de dólares a nivel global, su uso se centra en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea y la artritis psoriásica. Otros medicamentos biológicos como el Rituxan®, el Etanercept, el Trastuzumab, el Apixaban, el Infliximab y el Bevacizumab, presentan ventas por más de 6 mil billones cada uno²⁰. (Eisenstein, 2019).

Sin embargo, Lisa Urquhart (2018) llama la atención sobre el contraste en ventas de medicamentos biológicos a nivel global entre 2016 y 2017, y las perspectivas a futuro señalando por ejemplo; que tanto el Humira® como otros medicamentos biológicos que han encabezado las listas de ventas hasta el 2017 podrían enfrentar bajas en sus ventas por la aprobación de biosimilares: “El éxito de estas enormes franquicias se debe en parte a la capacidad de los fabricantes de seguir subiendo los precios en Estados Unidos, incluso en estos activos de larga duración, mientras que años de presión de la industria han retrasado con éxito el impacto de los biosimilares en el mayor mercado de medicamentos del mundo.”(Urquhart, 2018, p. 232)

En este contexto, las patentes para la industria farmacéutica dirigida a medicamentos biológicos toma mayor relevancia, ya que medicamentos biológicos pioneros importantes en el mercado mundial farmacéutico, se encuentran próximos a perder sus patentes y, por lo tanto, encontrarse disponibles para la producción de forma libre como biosimilar.

¹⁹ El nombre comercial de este medicamento es Humira® comercializado por la empresa AbbVie.

²⁰ Para información de ventas de cada uno de estos medicamentos consultar se puede consultar el siguiente enlace: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschemneuro.8b00320>

Sin embargo, el uso mismo de la categoría “biosimilar” es controvertido para algunos sectores especializados, ya que se ha mantenido el paradigma que los medicamentos biológicos competidores no pueden denominarse genéricos – como en el caso de los medicamentos de síntesis química equivalente – sino similares. Esto se debe a que se ha argüido que la compleja estructura y características de los fármacos biológicos no pueden ser “copiadas” sino más bien pueden crearse medicamentos que se asemejen a su estructura, como lo explican Weise et al:

El paradigma frecuentemente citado de que los biosimilares son "similares, pero no idénticos", comparado con el principio de "idoneidad" de los genéricos de moléculas pequeñas más conocidos, parece ser confuso y puede dejar a los médicos intranquilos ante las incertidumbres que quedan con respecto a la eficacia y/o seguridad del biosimilar. Además, los médicos tienden a fijarse principalmente en los datos de los ensayos clínicos para juzgar la eficacia y la seguridad de un medicamento, mientras que la base del desarrollo de cualquier biosimilar es la amplia caracterización y comparación de las características estructurales y funcionales mediante herramientas analíticas de última generación. El uso incoherente de la terminología y los temores derivados de los problemas notificados sobre biológicos autorizados en otras regiones del mundo y denominados erróneamente "biosimilares" también pueden contribuir a la percepción errónea de que los biosimilares en general pueden no estar suficientemente estudiados y no ser seguros. (Weise et al., 2014, p. 3191)

Al entrelazarse un contexto global de altos costos de medicamentos biológicos, crecimiento del mercado farmacéutico biológico y biotecnológico, además de vencimiento de patentes, se exagera la discusión sobre medicamentos biosimilares y los biológicos, sus barreras de entrada y los costos que acarrearán a los sistemas de salud alrededor del mundo. **Entre las barreras de entrada, la preocupación por el exceso de regulación en farmacovigilancia a los medicamentos biosimilares al punto de retener su entrada por varios años ha sido tema de discusión en Estados Unidos y otras partes del mundo, contexto en el que Colombia no ha sido ajeno.** El contexto hasta acá expuesto permite identificar dos características de los problemas *Superperversos*, la superposición de gran multiplicidad de variables que no se limitan al sector de la salud, sino que además incluye una esfera internacional, en la que la realidad nacional está inmersa y entra en tensión constante.

2.4 Contexto nacional de los medicamentos biológicos

En el contexto de cambio tecnológico, se identificó por los legisladores la necesidad de regular la entrada al mercado de los medicamentos biotecnológicos. Por esta razón, en la Ley 1438 de 2011, en el párrafo transitorio del artículo 89 se delegó al Gobierno Nacional

la expedición de la reglamentación de productos biotecnológicos y biológicos, estableciendo para esta responsabilidad un periodo de un año. De esta manera, también se reconoce que los medicamentos biológicos son diferentes a los químicos y su reglamentación debe ser diferenciada.

La aprobación del Decreto 1782 de 2014, el cual establece los requisitos y el procedimientos para las Evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario, no es solo la forma normativa que tomó el mandato del párrafo transitorio del artículo 89 de la Ley 1483 del 2011, sino que además, es la respuesta a un mercado cambiante que ha introducido tecnologías con precios que tienen un influencia importante en la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud. El Decreto no solo enmarca los procedimientos técnicos para la evaluación sanitaria, sino que, además, incluye un objetivo de mercado, que es la no generación de barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad, favoreciendo la entrada de biosimilares que permitan la dinamización del mercado, y por lo tanto, disminución de precios. La inclusión de este objetivo en la regulación sanitaria es un punto de conflicto entre el Ministerio y los actores del sector, como farmacéuticas internacionales y agrupaciones de pacientes. Para quienes una regulación sanitaria debería estar desprovista de objetivos económicos que pudieran lacerar el aseguramiento de calidad seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos.

Este mandato de la Ley 1438 de 2011, fue una ventana de oportunidad para un contexto en el cual, como se evidenció en el apartado 2.2, los medicamentos biológicos se estaban consolidando como los más recobrados en el sistema de salud, y sus precios ejercen presión sobre el sistema de salud. Este fenómeno no era único en el sistema colombiano, Belloni et al. (2016) realizan un estudio sobre el crecimiento del gasto farmacéutico en los países de la OCDE, en el cual se destaca que, la proliferación de fármacos especializados como lo biológicos, han jugado un rol cada vez más importante en el crecimiento del gasto. (p.27) Por lo cual, el gasto farmacéutico ha dejado de ser un problema solo de un grupo pequeño de países con presupuestos restringidos y, por lo tanto, los biosimilares son una oportunidad de ahorro para todos los sistemas de salud. (Belloni et al., 2016, p. 38)

En este mismo sentido Gutiérrez (2018) aborda el cambio tecnológico²¹ como un factor de presión para la sostenibilidad financiera, concluyendo que “para el período entre 1996 y 2014 se estima que entre el 45% y el 67% del crecimiento del gasto en salud per cápita fue debido al cambio tecnológico, mientras que el resto del crecimiento estuvo relacionado con otros factores” (pp. 47). Asimismo, y en contraste con otros países, en Colombia para la primera década del siglo XXI se contaba con un número reducido de medicamentos biotecnológicos por razones como la protección de patentes, su alto costo, así como el reducido número de empresas que ostenta su custodia y protección. (Zapata et al. 2012, p. 15)

De esta manera, los esfuerzos del Ministerio de Salud en la segunda década de los 2000 no se quedaron en el control directo de precios, sino que se adoptaron otras medidas en miras de mejorar el control financiero del sector. Para esto, incluyó en la Ley 1753 del Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018 un artículo que posibilita la realización de evaluación de valor o aporte terapéutico a medicamentos que quieran ingresar al mercado colombiano:

“La evaluación que realice el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) a los medicamentos y dispositivos médicos definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el precio que este ministerio determine con base en esa evaluación, serán requisitos para la expedición del correspondiente registro sanitario y/o su renovación por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). El proceso de determinación del precio de que trata este artículo se hará en forma simultánea con el trámite de registro sanitario ante el Invima.” (Ley 1753, Art. 71, 2015)

En este sentido, se puede ver la apuesta del Ministerio, no solamente en controlar los precios de medicamentos que hacen parte del mercado farmacéutico nacional, sino por controlar de manera más clara el acceso de nuevos medicamentos antes de su comercialización, mediante la evaluación de valor terapéutico. No obstante, la reglamentación de esta disposición ha sido aún más difícil, ya que a pesar de varios intentos; en el 2018 se expidió el Decreto 433, el cual fue modificado rápidamente por el Decreto 710 de 2018, eliminando el requisito de evaluación terapéutica para la entrada al mercado de nuevos medicamentos, como lo solicitó

²¹ La autora entiende por cambio tecnológico “no solamente la entrada de nuevos tipos de capital físico, sino también de nuevos procedimientos, que permiten mejorar la capacidad de los proveedores de diagnosticar, tratar o prevenir problemas de salud, incluidos aquellos que antes no se podían atender”

AFIDRO, organización que desde la expedición esta Ley reitero en medios de comunicación que el “Plan de Desarrollo pone una barrera, para ellos desproporcionada, a la entrada de nuevos productos al país, para lo cual se necesita el registro sanitario.”(Ramírez, 2016)

El segundo intento fue en el 2020, año en el que a través de un párrafo en la Ley Anti-trámites, se intentaba eliminar el requisito de evaluación terapéutica para la entrada de nuevos medicamentos. Este *mico* fue denunciado por un representante a la cámara y posteriormente eliminado, como se relata en El Espectador: “Una de las primeras cosas que advierte el representante Juan Fernando Reyes Kuri es que no fue él quien incluyó ese párrafo en texto de la ley anti-trámites. Aclara, de hecho, que cuando vio el debate que hubo en Twitter criticando ese “mico” lo primero que hizo fue llamar a la profesora de la Universidad Nacional Claudia Vaca, para que le ayudara a entender el motivo del disgusto”²² (Silva, 2020)

No obstante, la discusión sobre la evaluación de valor terapéutico y su repercusión en el mercado no concluyó en una discusión pública e intentos poco acertados de regularla, sino que la agremiación AFIDRO, demandó los artículos 71 y 72 (parciales) de la Ley 1753, por generar barreras de entrada a medicamentos. En este caso, la Corte Constitucional no le dio totalmente la razón a la organización, por lo que solicitó que se siguieran las disposiciones de la sentencia C-620 de 2016, que argumenta a favor del uso regulatorio que permita la accesibilidad y asequibilidad de los medicamentos: “en el marco constitucional, como una medida de control del acceso a medicamentos al mercado, garantizando no solo su calidad sino su accesibilidad económica o asequibilidad, en beneficio de la sostenibilidad del sistema en su conjunto” (C-620 de 2016).

Así, se ilustra como en las últimas dos décadas el Ministerio de Salud ha intervenido en el mercado farmacéutico nacional, donde las actuaciones regulatorias realizadas entre el 2010-2015 se enmarcaron en la consolidación de una política de control de gasto farmacéutico

²² Más información en el siguiente enlace: <https://www.elespectador.com/salud/el-mico-que-metieron-en-ley-antitramites-para-cambiar-regulacion-de-medicamentos-article/>

con énfasis en medicamentos de alto costo, que en gran medida son medicamentos de origen biológico. En este sentido, el Decreto 1782 de 2014 fue una oportunidad para fortalecer el régimen regulatorio farmacéutico nacional que permitiera, junto con la regulación de precios y evaluación de valor o aporte terapéutico a medicamentos nuevos, la sostenibilidad financiera del mercado farmacéutico.

2.5 A modo de conclusión

La Ley 100 de 1993 fue el instrumento normativo que ordenó de manera general el sector de la salud, sin embargo, después de década y media de implementación, las múltiples fallas de atención y negación de servicios ocasionaron que la Corte Constitucional se pronunciara en el 2008 con la Sentencia T-760, la cual reconoce el derecho fundamental y autónomo a la Salud, pero también ordena que la institucionalidad ejecute una serie de acciones que permitan su garantía. Un año después se proclamó la emergencia social en salud, la cual sería declarada inexecutable por la Corte Constitucional con la Sentencia C-252 de 2010, al considerar que fueron omisiones del Gobierno Nacional las que causaron falencias en la presentación del servicio, endeudamiento y fallas financieras, entre otros.

Estos precedentes fueron el punto de partida para la promulgación de una nueva legislación que incluyó cambios institucionales para el pago a prestadores de servicios, en el acceso a servicios sin distinción de afiliación, cambios en la racionalización para la prestación de servicios y medicamentos, entre otros, que redundaron en mayor cobertura y menor gasto de bolsillo para los usuarios, pero para el sistema de salud, la sostenibilidad financiera se convirtió en un objetivo más urgente.

El mercado farmacéutico no estuvo aislado de las omisiones del gobierno, ya que durante la primera década del siglo XXI – del 2000 al 2013- el régimen de regulación de precios de medicamentos transita sin claridad, el periodo entre el 2002 y el 2006 se caracteriza por la ausencia de acciones parciales, finalmente desregulación hasta el 2010. Asimismo, los recobros se consolidaron como una parte cada vez más importante del gasto en salud desde los primeros años de los 2000 como indicaron Pinto y Castellanos (2004). En el caso de los medicamentos en el 2009 eran el 73,8% de los recobros totales y en el 2010 el porcentaje

aumentó a 79% (Min Salud, 2015^a, p. 15). De hecho, ocho de los diez medicamentos más recobrados eran del segmento de biológicos.

Ahora bien, en el 2010 con la Circular 4 de la CNPM inicia la imposición de valores máximos de recobros a 925 medicamentos, esta imposición de valores máximos continúa en uso como instrumento de control del gasto hasta 2012, cuando una demanda en el Consejo de Estado falla para limitar su alcance. Solo hasta el 2013 con el establecimiento de metodologías para la implementación del régimen de control directo de precios, precios de referencias nacional e internacional se inició un proceso más claro de regulación de precios de medicamentos en el país.

Por otro lado, la identificación de la necesidad de regular los medicamentos biológicos en la Ley 1438 del 2011, fue la ventana de oportunidad para que el Ministerio de Salud presentara su apuesta por generar procedimientos técnicos para la evaluación sanitaria de este segmento de alto costo. Pero también para ubicar como objetivo estratégico de esta regulación, la generación de mayor competencia en el mercado evitando la imposición de barreras regulatorias innecesaria que imposibilitaran la entrada de medicamentos biogénicos o biosimilares. Finalmente, el último instrumento de regulación de mercado farmacéutico fue la evaluación de valor o aporte terapéutico para medicamentos nuevos, propuesta que fue demanda entre fuertes tensiones con la agremiación AFIDRO.

Estos antecedentes no solo ilustran como los cambios normativos fueron forjadores de mejoras en el sistema y la garantía del derecho a la salud, sino que además, que la omisión de una política clara de control de precios en el mercado farmacéutico acrecentó la urgencia por regular el mercado. Para lo cual desde el 2010 el Ministerio de Salud hizo uso de instrumentos de control de precios como, el establecimiento de precios máximos de recobros, y regímenes de libertad regula y control directo. No obstante, también establecieron controles para medicamentos nuevos que pretenden entrar al mercado, como la evaluación de valor terapéutico, y la regulación sanitaria como instrumento de movilización de competencia en el mercado de medicamentos biológicos.

3. Consulta Pública y la red de asuntos regulatorios

En este apartado se caracteriza la red de asuntos regulatorios con el objetivo de aproximarse al desarrollo del proceso de consulta pública, el cual debió surtirse como paso previo al establecimiento de la regulación de medicamentos biológicos y biosimilares. Se analiza la participación de los actores y la toma de decisiones sobre la regulación de medicamentos biológicos liderada por el Ministerio de Salud. De esta manera, la red de asuntos regulatorios permite ver a la política regulatoria más allá de la agregación de intereses, distinguiendo roles, valores y procedimientos operativos.

Para el caso analizado, se propone que la regulación de medicamentos biológicos y biosimilares se caracteriza por una alta relevancia pública y complejidad técnica, lo que causa que la red de asuntos se constituya por ciudadanos, expertos, líderes políticos de alto rango y profesionales. Los cuales deben responder a una alta presión social y de experticia; sin embargo, a pesar de estos factores, las decisiones se toman por burócratas de alto rango, quienes deben hallar una solución técnica y políticamente defendible. No obstante, como se observará, cuando no se logra por parte de los burócratas una solución políticamente defendible, se da un conflicto duradero que se traslada a la implementación de la política regulatoria.

3.1 Sobre el proceso general

El Ministerio de Salud en el 2012 inició el proceso de consulta pública del proyecto regulatorio para la evaluación de registro sanitario de los medicamentos de origen biológico, cumpliendo así lo dispuesto en la Ley 1438 de 2011, la cual en el párrafo transitorio del

artículo 89 delegó al Gobierno Nacional la expedición de la reglamentación de productos biotecnológicos y biológicos, estableciendo para esta responsabilidad un periodo de un año. De esta manera, en enero del 2012 se puso a disposición del público interesado la primera versión del proyecto regulatorio como parte del proceso de consulta pública que se debe surtir en este tipo de regulación. Este proceso se caracterizó por la participación de diversidad de actores, los cuales a pesar del alto flujo de información técnica fueron parte activa de las discusiones con el Ministerio de Salud. Sin embargo, las diferencias frente al contenido y alcance de la regulación no se suscribieron a los espacios formales o canales institucionales, sino que varios de los actores recurrieron a los medios de comunicación a nivel nacional para exponer sus argumentos.

Asimismo, se destaca que las controversias regulatorias del mercado farmacéutico en Colombia no iniciaron ni se han agotado en la regulación de evaluación farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos -acá analizada-, sino que han estado presente en recientes decisiones regulatorias de acceso y de precios de medicamentos, así como de control de recobros²³ como se describe en el apartado anterior. Por esta razón, el siguiente apartado profundiza en el contexto y antecedentes regulatorios de control de precios de medicamentos, para posteriormente centrarse en el proceso de consulta pública del Decreto 1782 de 2014, sus controversias y relevancia pública.

3.2 Sobre el proceso regulatorio consignado en el Decreto 1782 del 2014

Como se describió anteriormente, desde el año 2010 el Ministerio de Salud lideró de manera más clara la apuesta por afianzar la política de sostenibilidad financiera, que en el sector farmacéutico significó un estado regulador, el cual diversificó los instrumentos de política para generar mayor control sobre el mercado y el gasto farmacéutico.

²³ Un caso insignia es el Imatinib, para más información ver en: Díaz Pinilla, L.F., Guevara, R., Lamprea, N. y Lizarazo-Cortés, Óscar 2016. Caso Imatinib: análisis técnico y jurídico del trámite de patente en Colombia. Revista La Propiedad Inmaterial. 22 (dic. 2016), 141–172. Ramírez Moreno J. El discreto encanto de la globalización y la cara oculta de las patentes en medicamentos: el caso del Glivec para el cáncer. Revista Gerencia y Políticas de Salud. 2016;15(31):5-8.

En la Memoria justificativa del Decreto 1782 de 2014, el Ministerio Salud manifiesta dos argumentos que expresan el objetivo de dicha regulación farmacéutica; la primera la necesidad de establecer reglas claras en un contexto próximo de vencimiento de patentes y medicamentos biológicos genéricos, como lo manifiesta el siguiente párrafo:

Dado el inevitable aumento de competencia que se avecina por el vencimiento de patentes, resulta importante entonces establecer una regulación que proteja la salud de la población garantizando la calidad de los medicamentos biológicos genéricos que entrarán en el mercado. (Anexo soporte técnico del Decreto 1784 del 2014)

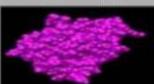
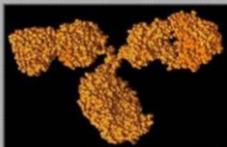
El segundo argumento, retoma las motivaciones económicas y de mercado relacionadas directamente con la competencia, en los que los requisitos de calidad no deberían constituir barreras innecesarias a la competencia. Por lo que se propone “reconocer el potencial efecto de una regulación de calidad y pro-competitiva” (Anexo soporte técnico del Decreto 1784 del 2014). De esta manera, esta memoria justificativa da cuenta de la visión y propósito del Ministerio de salud frente a la regulación farmacéutica de los medicamentos biológicos, la cual es opuesta y controvertida por varios de los actores de la red de asuntos regulatorios.

La regulación de evaluación farmacéutica para la obtención de registro sanitario de medicamentos de origen biológico constituyó una oportunidad para el Ministerio de Salud, no sólo porque se concibió como un instrumento regulatorio tecnocientífico para asegurar la calidad y seguridad de los medicamentos biológicos que se comercializarán en el mercado, sino porque además, se reconoció su capacidad para propender por el dinamismo y la apertura de más competidores en este mercado. Entender la regulación sanitaria como un instrumento para obstruir o favorecer la entrada de nuevos competidores fue un punto definitorio de la discusión pública. En este caso no se estaría analizando un proceso regulatorio capturado por los regulados, sino de hecho un ejemplo del rompimiento de alianzas entre el sector privado farmacéutico -internacional- y el estado regulador, en el que la implementación adecuada de la regulación depende de los productores, importadores y consumidores de estos medicamentos.

Ahora bien, la discusión sobre la necesidad de regulación de los medicamentos biológicos inicia con la diferenciación que han hecho agencias reguladoras internacionales como la

EMA y el FDA, así como los estándares desarrollados por la OMS sobre los medicamentos de origen químico y los biológicos. Esto, porque desde una perspectiva fisicoquímica los medicamentos biológicos suelen ser más complejos que los provenientes de síntesis química (Imagen 3.1), por lo cual, se crea una necesidad de diferenciarlos también en su análisis de calidad, eficacia y seguridad.

Ilustración 3.1 Comparación entre medicamentos biológicos y medicamentos de síntesis química. Diapositiva presentada en el 1er Foro de Innovación y Desarrollo Biofarmacéutico. Ponencia «Procedimiento y estándares de la EMA para aprobar medicamentos biotecnológicos y biosimilares». Sol Ruíz (2011)

Tamaño y complejidad: Medicamentos de moléculas pequeñas y Proteínas			
	Medicamento de Molécula Pequeña	Producto Biológico de pequeño tamaño (no es qeo grande)	Producto Biológico de gran tamaño
Tamaño	Aspirina 21 átomos 	Hormona Humana del Crecimiento (hGH) ~ 3.000 átomos 	Anticuerpo IgG ~ 25.000 átomos 
Complejidad	Bicicleta ~ 20 lbs 	Auto ~ 3.000 lbs 	Jet comercial ~ 30.000 lbs (sin combustible) 

Fuente: Tomada de Castillo (2020)

En este sentido, las disposiciones el Decreto 677 de 1995, el cual reglamenta parcialmente el Régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos (...), se consideran insuficientes, – a pesar de haber sido la única línea rectora formal durante más de una década- para la evaluación farmacológica de los medicamentos de origen biológico. Por tal motivo, se requirió la realización de un proceso regulatorio nuevo, dirigido únicamente a los fármacos de origen biológico.

3.3 Contexto de las Rondas de discusión

Las regulaciones en Colombia no se definen como decisiones administrativas que están alejadas del foco mediático o del conocimiento de los actores afectados, sino que de hecho las disposiciones constitucionales del año 1991 han dado alta prioridad y relevancia al

derecho de participación de todos los ciudadanos -sin discriminación-, incluyendo los procesos regulatorios. Según la OCDE (2014) en un documento de apoyo a Colombia;

La transparencia del sistema regulatorio es fundamental para crear un entorno normativo estable y accesible que promueva la competencia, el comercio y la inversión, y que ayude a protegerse de influencias negativas de grupos de interés. La transparencia refuerza la legitimidad y la equidad de los procesos regulatorios (p.86).

Como ya se mencionó, el marco constitucional en los artículos 2, 103 y 270, destacan el derecho a participar en los distintos ámbitos de la gestión pública. Ahora bien, para la participación en la expedición de reglamentos en asuntos regulatorios²⁴ y/o técnicos, como es este caso, la reglamentación de requisitos y procedimientos de evaluación para obtener el registro sanitario de medicamentos biológicos, Decreto 4003 del 2004 precisa que:

Todo proyecto de reglamento técnico, medida sanitaria o fitosanitaria elaborado por la respectiva entidad competente deberá ser publicado en el medio de difusión de mayor cubrimiento de la respectiva entidad para dar cumplimiento a lo previsto en el Código Contencioso Administrativo, y cuando afecte el comercio internacional deberá ser notificado a través del punto de contacto de Colombia ante la OMC, CAN, G3 o cualquier otra entidad de conformidad con los acuerdos que Colombia suscriba con otros países, con el fin de recibir comentarios u observaciones. (Art. 9)

En este sentido, la consulta pública en procesos regulatorios se consideran un paso para mejorar la legitimidad y transparencia decisional del estado, aminorando la posibilidad de captura regulatoria. Aunque en el contexto de la regulación de medicamentos biológicos aún no había desarrollos normativos como los actuales²⁵, sí logró que esta discusión regulatoria hiciera parte de espacios de opinión pública, no únicamente en la página web de la entidad – como el espacio formal elegido- sino además tuvo cubrimiento en medios de comunicación nacionales en los que se abordaron varios de los aspectos técnicos, comerciales y financieros con respecto a los medicamentos biológicos.

El Ministerio de Salud realizó la publicación en la página web de la entidad del primer borrador de Decreto en el mes de enero del año 2012, en total se realizaron cinco rondas de

²⁴ Es importante aclarar que existen otras disposiciones al respecto en el Decreto 1345 de 2010 y la Ley 1437 de 2011.

²⁵ Posterior a la expedición del Decreto 1782 del 2014, se expidió normativa para mejorar los procesos regulatorios, por ejemplo, los Decretos 1609 de 2015, 1074 de 2015 y 270 de 2017, los cuales brindan lineamientos sobre la realización de consulta pública en proyectos regulatorios.

la recepción de comentarios por interesados, en las cuales, fluctuó el tiempo de apertura y el flujo de comentarios para finalmente dar cierre del proceso en el mes julio del 2014.

De tal forma, y con el objetivo de entender cómo se conformó la red de asuntos, sus principales participantes y los puntos claves que generaron mayor discusión, así como su repercusión en la esfera pública; en los próximos acápite se analizarán cada una de las rondas de discusión, resaltando los actores y su visión de la regulación. Esto, a partir de los documentos, cartas, y en general comunicaciones enviadas por los actores participantes de la discusión pública al Ministerio de Salud durante los dos años de consulta pública²⁶. Asimismo, se retomarán las noticias publicadas por los diarios del Espectador y El Tiempo como fuentes²⁷ de la repercusión en la esfera pública de la discusión regulatoria, dando voz no solo al Ministerio de Salud, sino a los representantes del gremio farmacéutico nacional e internacional, los líderes de los pacientes, entre otros expertos.

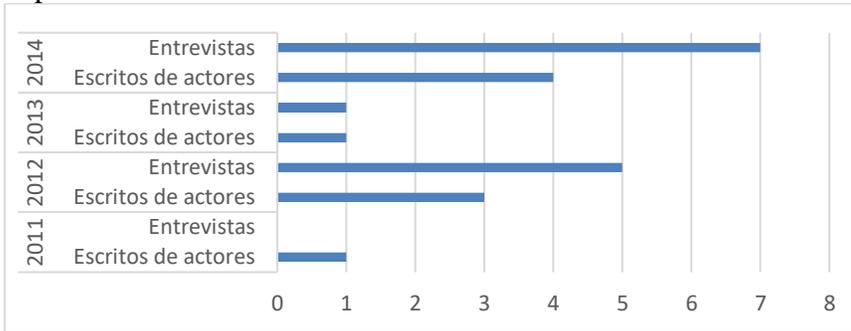
3.4 Actores Interesados

Según Gormley (1986, p. 603) los participantes en una política regulatoria se dividen en dos, los regulares y los irregulares; en el primer grupo, lo más común es encontrar a los burócratas y a los representantes de la industria regulada, y en el segundo, a ciudadanos, jueces, profesionales, periodistas, entre otros. No obstante, una sistematización de las actores que remitieron sus recomendaciones y comentarios en la cinco rondas de discusión pública al Ministerio, deja ver que los participantes regulares no fueron únicamente los funcionarios del Ministerio de Salud y los representantes de los gremios y empresas farmacéuticas, sino que las organizaciones de pacientes, las asociaciones médicas y expertos académicos (profesores en universidades u organizaciones científicas) estuvieron de manera permanente o casi permanente presentes en la discusión. Asimismo, si se revisa esa participación en medios de comunicación, estos mismos actores – o gran parte de ellos a través de sus líderes– fueron protagonistas en la prensa nacional como se evidencia en la Ilustración 3.2.

²⁶ Se recibieron entre las 5 rondas de discusión 167 comunicaciones para el Ministerio de Salud.

²⁷ Se realizó la sistematización de 75 artículos de prensa: 44 del diario El Tiempo y 31 de El Espectador entre los años de 2011 y 2014.

Ilustración 3.2. Sistematización de participaciones y entrevistas a directivos, voceros y expertos



Fuente: Creación propia.

En este sentido, se podría afirmar que, para el caso de la política regulatoria de los medicamentos biológicos los participantes regulares incluyen a los pacientes, representantes médicos y académicos. Sorprendiendo además que, en este caso o por lo menos de manera directa fueron pocos los políticos del ámbito nacional que hicieron parte de la discusión a pesar de su alta relevancia pública.

Tabla 4.1 Resumen participantes en rondas de discusión del proyecto de Decreto regulatorio

Tipo de organización ²⁸ /N° de ronda de discusión	Ronda 1	Ronda 2	Ronda 3	Ronda 4	Ronda 5
Organizaciones de pacientes	Asociaciones pacientes de la Nueva EPS Bogotá Asociación vida, salud, Bienestar FUNCANCER Fundación Cuidados Paliativos Fundación Esperanza Viva Fundación Simmon FUNDARE/Bogotá Fundare/ Gerente Fundare/Presidente Nac. Asociación Usuarios de la Sociedad de Oncología y Hematología del Cesar Pacientes de Colombia	Fundación Red de Apoyo social de Antioquia /RASA Pacientes Colombia FUNCANCER FUNDARE Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma Fundación SIMMON	Pacientes Colombia Pacientes Alto Costo Nueva EPS Fundación por una Nueva Esperanza Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma Asociación AMESE Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales FUNDAYA FUNDARE Bogotá RASA Mesa Nacional de Cáncer FUNDARE NACIONAL Fundación SIMMON AHUSOHEC Asociación Colombia Saludable	Pacientes Colombia	Asociación Colombiana de enfermos Hepáticos y Renales Asociación Colombia Saludable Asesores Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma Fundación Esperanza Viva Fundación SIMMON Fundación de Apoyo al Paciente con Psoriasis Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriática Pacientes Colombia RASA

²⁸ Las categorías de la anterior tabla, organizan los diferentes tipos de asociaciones, fundaciones, empresas, agremiaciones, entre otras que hicieron parte de la discusión y permite ilustrar sobre la variedad de actores que hicieron parte de dicha discusión, sin embargo, no responden a su posición frente a las propuestas de articulado.

Tipo de organización ²⁸ /N° de ronda de discusión	Ronda 1	Ronda 2	Ronda 3	Ronda 4	Ronda 5
Entidades Prestadores de Servicio de Salud – EPS-					Colsubsidio
Políticos en Ejercicio					Senador Jorge Enrique Robledo
Gremios y/o Asociaciones médicas	Academia Nacional de Medicina y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) ASCOLDA Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios Asociación Colombiana de Reumatología ASSOSALUD Federación Diabetológica Colombiana Asociación de Anestesiología y Reanimación - SCARE	Academia Nacional de Medicina OBSERVAMED	Federación Médica Colombiana Asociación Colombiana de Gastroenterología Asociación Colombiana de Hematología y oncología ASSOSALUD Academia Nacional de Medicina Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia Asociación de Enfermería Oncológica Colombiana Sociedad colombiana de anestesiología y reanimación Asociación Colombiana de Reumatología	Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia	Asociación Colombiana de Inmunología Colegio Nacional de Químicos farmacéuticos de Colombia Sociedad Colombiana de Anestesiología y reanimación Sociedad caldense de Anestesiología
Academia	Bioredandina Depto. Farmacia UNAL Juan Erviti López Janet Bonilla	Andrés Felipe Zuluaga Salazar - FACULTAD DE MEDICINA Departamento de Farmacología y Toxicología Denizar Vianna Araujo	Fernando de Mora/Universitat Atonoma de Barcelona Universidad de Antioquia CLAP/Bio UNAL Generación BIO		Carlos Maldonado Muete Centro Latino Americano de Pesquisa em Biológicos UNAL-Facultad de Derecho
Empresas Farmacéuticas	Allergan Biotoscana Vitalis Delta Merck Serono Nevox Farma Laboratorios Delta Roche Shire Colombia	Merck Serono Roche	ROCHE MERCK SORONO Organización de la Industria Biotecnológica (BIO) Allergan Monroy Torres Abogados (Rep-De empresas)	Tecnoquímicas	Allergan Batex Biotech Laboratorios Probiol Novartis Pfizer SAS Roche Shire Colombia
Gremios Industriales	AFIDRO Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas - Asinfar-Biotechnology Industry Organization/BIO	AFIDRO Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas - Asinfar-Biotechnology Industry Organization/BIO	Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas - Asinfar-AFIDRO The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers &	AFIDRO Biotechnology Industry Organization ²⁹ Asociación de industrias Farmacéuticas Colombianas (Asinfar)	AFIDRO Cámara de comercio Colombo Americana Consejo de Empresas Americanas Cámara Colombo Británica y Presidente de Eurocámaras Asociación de industrias Farmacéuticas colombianas (Asinfar)

²⁹ Se incluye en esta tabla a Biotechnology como en las anteriores rondas, sin embargo, el Ministerio de salud incluyó su comunicación en la de entidades internacionales que fueron consultadas por la entidad.

Tipo de organización ²⁸ /N° de ronda de discusión	Ronda 1	Ronda 2	Ronda 3	Ronda 4	Ronda 5
			Associations - IFPMA-		Asociación Latinoamericana de Industrias farmacéuticas Biotechnology Industry Organization Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica de Innovación PHARMA
Sociedad Civil	Ana Isabel Rojas Jorge David Fernández Fundación Por una Nueva Esperanza Julia Rosa Triana Magda Castañeda		Alianza LAC-UE por la defensa al acceso a medicamentos		Alianza LAC -Global por el acceso a medicamentos Comité para la veeduría ciudadana en Salud
Profesionales de la Salud	Andrés Zuluaga - Médico Farmacólogo Bibiana Echeverría Zuluaga Cruz Elena de Moncaleano Elizabeth García Gómez Federico Rondón Ingrid Bissinger Juan-Manuel Anaya Luis Antonio Salazar Montaña Lyliam Taylor Mauricio Jaramillo Miguel Antonio Guillén Rubén Darío Mantilla Hernández		Lyliam Taylor Francesco Locatelli		
Otros	Conferencia episcopal y alianza para el acceso a los medicamentos Cámara de proveedores de la salud Cayre IPS ACESI	Instituto Nacional de Cancerología	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral - ACEMI- Farmasanitas Instituto Nacional de Cancerología Secretaría de Transparencia		

Fuente: Creación propia

3.5 Puntos clave de las rondas de discusión y su ampliación al ámbito público

La importancia de los medicamentos biológicos en el mercado nacional e internacional hizo que la discusión no solo tuviera un flujo de comunicación entre el Ministerio de Salud y los actores interesados en los espacios formales dispuestos por la entidad pública. Sino que la

prensa nacional fue parte del escenario de discusión para aumentar su difusión, así como un instrumento para que algunos de los actores transmitieran su visión. En este sentido, pueden verse dos picos de atención de los medios de comunicación sobre la discusión de medicamentos biológicos, como se puede ver en la Ilustración 3.3: el primero, al inicio del 2012 con la presentación de la versión inicial del proyecto y en el 2014 con la presentación de la versión final del decreto, el cual será promulgado por el Ministro y acompañado por el Presidente en septiembre del mismo año.

De esta forma, en el presente apartado se recogerán de manera general los puntos que se abordaron en las cinco versiones del decreto, procurando integrar en paralelo, como los actores usaron escenarios fuera de la comunicación directa con el Ministerio de Salud para dar mayor voz y credibilidad a sus puntos de vista ante la opinión pública. Esto, pasando de una discusión regulatoria con elementos técnico-científicos y económicos, a una discusión transc científica de interés general sobre la seguridad de los pacientes.

Ilustración 3.3 Línea de tiempo de publicaciones en El Tiempo y El Espectador



Fuente: Construcción propia.

3.5.1 Primera ronda de discusión

Previo al inicio de las rondas de discusión del decreto sanitario, ya algunos medios de comunicación habían abordado el tema, por ejemplo, en el mes de septiembre del 2011, El Tiempo publicó una nota desde su redacción en la que afirmaba que se estaba llevando una

silenciosa guerra entre las farmacéuticas nacionales y multinacionales por las reglas que permiten conceder los permisos para la entrada al mercado de medicamentos biotecnológicos. Asimismo, la nota cita al Ministro Mauricio Santa María, quien afirmó según el diario que, la regulación “no debe limitar la competencia, impidiendo el acceso al mercado de competidores de calidad” (El Tiempo, 2011a).

Por otro lado, el director de AFIDRO, Francisco De Paula Gómez escribió para el diario El Espectador una nota corta en la cual destaca que, en el mercado nacional el INVIMA ya autorizó la venta de 550 medicamento biológicos en los últimos años, no obstante, Gómez describe el proceso como conflictivo, afirmando:

(...) al no contar con una regulación específica, es permanente el riesgo de que productos rechazados en Europa, Japón, Canadá o Estados Unidos, sean entregados aquí a los pacientes. En Colombia sólo entre el 30% y el 40% del total de los biotecnológicos son originales; el resto son producidos por multinacionales indias, chinas, coreanas, e importados por comercializadores independientes, EPS y la industria nacional. (Correa, 2011)

De esta manera, De Paula Gómez abre el debate de qué medicamentos se comercializan en Colombia, esto, bifurcando los productos entre los biotecnológicos originales y los producidos en países asiáticos o importados por otros actores nacionales. Con esta antesala y con titulares como “Afidro pide reglamentación de medicamentos biotecnológicos” (El Tiempo, 2011b) y “La calidad de las medicinas no puede tener término medio” (El Tiempo, 2011c) el Ministerio de Salud hizo pública la primera versión del proyecto de decreto en el primer mes del 2012.

Ahora bien, la primera versión del decreto para la consulta pública contó con un total de 55 comunicaciones realizadas por los actores al Ministerio, en las cuales los comentarios fueron variados y abordan temas de cambios estructurales, solicitud de aclaraciones de términos, definiciones y el alcance del decreto, entre otros. No obstante, desde el inicio la discusión que plantearon varios actores gremiales y profesionales, así como organizaciones de pacientes, fue contra la apuesta principal del proyecto, esto, al dividir los requerimientos de información para el estudio de registro sanitarios en dos; información básica e información adicional.

Para gran parte de los actores participantes, esta propuesta no ofrecía las garantías técnicas ni estándares suficientes para la realización de la evaluación de los medicamentos biológicos, en este sentido, algunos de los actores enfatizaron en el posible detrimento de salud pública, como lo subraya AFIDRO en el siguiente apartado:

AFIDRO quiere llamar la atención sobre los riesgos para la salud pública en general con el ingreso al mercado de medicamentos biotecnológicos sin la comprobación real de seguridad y eficacia, y para la salud financiera del sistema en la medida que los costos que pueden generarse por las consecuencias del uso de estos productos son impredecibles desde la perspectiva de años de vida perdidos y calidad de vida. (Ccomunicación de AFIDRO del 2 de febrero del 2012 al Ministerio de Salud.)

Asimismo, algunos profesionales de la salud como Rubén Darío Mantilla Hernández enfatizaron que:

Es muy importante que los biosimilares que entren a nuestro país tengan estudios clínicos y preclínicos adecuados que nos aseguren su utilidad y seguridad, además es muy importante que como ustedes lo mencionan en el decreto se haga farmacovigilancia en el caso de los biológicos y cuando se empiece a utilizar cualquier otro medicamento que sea innovador (...) (Ccomunicación de Rubén Darío Mantilla Hernández del 8 de febrero del 2012 al Ministerio de Salud.)

Desde la primera y hasta la última ronda de discusión, una gran cantidad de actores expresaron la necesidad retomar los estándares internacionales brindados por la OMS, la FDA y la EMA, como los *más rigurosos*. Por ejemplo, la Fundación Cuidados de Paliativos expresa en su comunicación “Exigimos una reglamentación seria acorde a los lineamientos de la OMS y la EMA.” (Comunicación de Fundación Cuidados Paliativos al Ministerio de Salud, s. f.)

Es importante además mencionar que, las organizaciones de pacientes fueron uno de los grupos de actores que tomaron una posición casi unánime con respecto a la necesidad de demostrar la seguridad y efectividad de los medicamentos biosimilares, esto, instando a la integración de estudios preclínicos y clínicos, lo cual iba en contra de la propuesta realizada por el Ministerio. De esta manera, las comunicaciones realizadas por las organizaciones de pacientes como la Fundación SIMMON y FUNDARE argumentaron que la propuesta permitiría que “[Los] pacientes con Cáncer [fueran] utilizados como ‘Conejillos de Indias’” (Comunicación de la Fundación SIMMON del 2 de febrero del 2012 al Ministerio de Salud.)

Claudia Lucia Ardila, Gerente de FUNDARE escribió para el periódico El Espectador el 2 de febrero del 2012 una nota refiriéndose a la discrecionalidad que se brinda a la Sala Especializada que evaluaría los medicamentos biológicos. Ya que al estar en cabeza de esta instancia la solicitud de información adicional para la continuación de la evaluación de registro sanitario, se analiza como una decisión muy importante (Ardila, 2012).

Siendo el inicio del debate, varios gremios médicos enviaron directamente sus comunicaciones al Ministerio manifestando, por ejemplo, la necesidad de incluir un ejercicio de comparabilidad o de no dividir en dos los requerimientos de información para el estudio de las solicitudes. Uno de estos gremios fue la Asociación Colombiana de Reumatología - ACR-, quienes afirmaron en su comunicación que “Considera[n] que al aprobar una molécula sin la debida información se corre el riesgo de exponer a los potenciales pacientes”.

Esta comunicación que además planteaba estar en concordancia con la Academia Nacional de Medicina y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas, fue controvertida por la filtración de un correo electrónico en el cual el director médico para el área andina de Abbott International parece convenir con un directivo de esta Asociación su postura frente al proyecto regulatorio. Aunque de manera posterior al informe periodístico de El Espectador la Junta directiva de la ACR aseguró que su único interés es aportar y apoyar el sistema de salud en el país, mostró los lazos que las empresas farmacéuticas estrecharon en aras de reafirma su visión (Correa, 2012).

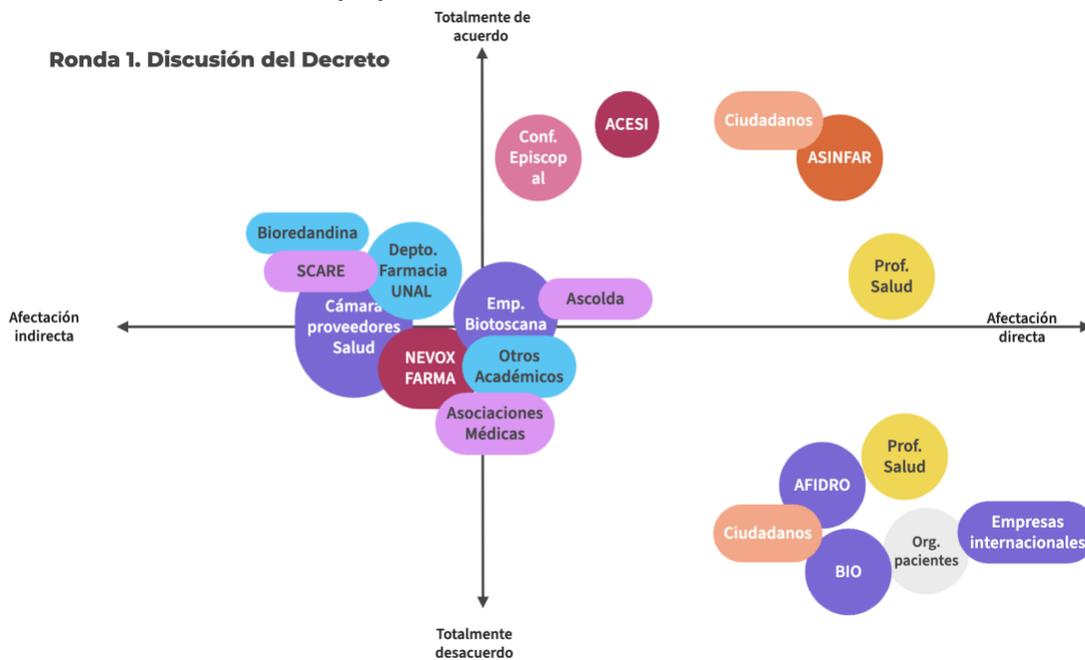
El Ministerio de salud no solo defendió la iniciativa afirmando que lo dicho por AFIDRO era temerario (El Tiempo, 2012a), sino que además argumentó que organizaciones de pacientes reciben recursos económicos de las empresas farmacéuticas, por lo que su independencia y criterio están vinculados también con esa relación económica. (El Espectador, 2012)

Por otro lado, es importante mencionar que no todos los actores se opusieron a la propuesta realizada por el Ministerio, por ejemplo, Bioredandina la entendió como un cambio de paradigma y, según la entidad, algunas de las agencias sanitarias de renombre están desarrollando nuevas estrategias para la apertura de biosimilares (Comunicación 7 de

febrero 2012 al Ministerio de Salud). No obstante, esta posición fue la excepción, al igual que la de Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas -ASINFAR- quienes, a pesar de realizar recomendaciones y propuestas de redacción al documento, no expresaron incumplimiento alguno de estándares internacionales o inconveniencia con la información y requisitos propuestos para la evaluación de registro sanitario.

En la prensa nacional también se hicieron presentes quienes apoyaban la visión del Ministerio, monseñor Juan Vicente Córdoba cabeza de la Conferencia Episcopal, afirmó que la regulación debía dar las garantías técnico-científicas, pero sin exigencias sanitarias innecesarias que limiten la competencia (El Tiempo, 2012b). Finalmente, en ningún de los casos se hizo evidente o directa la oposición a la apertura al mercado de medicamentos biosimilares o biogénicos. Esto, condicionado a que el Decreto cuente con una definición clara de qué se considera medicamento innovador y que medicamento sucesor o Biosimilar.

Ilustración 3.4 Línea de tiempo primera ronda de discusión



Fuente: Construcción propia.

La anterior Ilustración (3.4) permite evidenciar cómo desde la primera ronda los actores participantes en la consulta pública, a través de las comunicaciones tomaron una postura de acuerdo o desacuerdo con el articulado propuesto, pero además ilustra como algunos a pesar

de hacer comentarios o preguntas al Ministerio de salud, no tomaron una posición clara. Se evidencia, además, que ciudadanos y profesionales de salud -a título individual- tomaron posturas diferentes frente al articulado.

3.5.2 Segunda ronda de discusión

Para la segunda ronda de discusión el Ministerio de salud presentó ante los interesados algunos cambios de redacción sugeridos por los actores en sus primeras comunicaciones; por ejemplo, la redacción de la definición de medicamento de referencia, en la cual se incluyó la definición de medicamento sucesor, se establece un plan gradual de implementación del articulado y se incluyen algunas características a las acciones de farmacovigilancia. No obstante, frente a la información requerida para iniciar el trámite de solicitud de registro sanitario, en la nueva versión comentada el Ministerio de Salud aclaró que, en el artículo 5 “(...)la información [...]solicitada NO ES para conducir NECESARIAMENTE a la obtención del registro, sino que es la necesaria para INICIAR su proceso mediante la evaluación.”³⁰, presentando de esta manera que la información antes catalogada como básica, ahora es *Información requerida para iniciar la evaluación de la solicitud de registro sanitario de los medicamentos de origen biológico*, y en este mismo artículo se incluyó la evaluación de la inmunogenicidad.

Consecuentemente, el artículo 6 pasó a denominarse *Criterios para la evaluación de la Información Básica y el requerimiento de Información Adicional*, la cual incluyó tres aspectos de evaluación: A. evidencia global; B. Complejidad de la estructura, configuración y composición del medicamento biológico objeto de la solicitud y las características de su proceso de producción; y C. Importancia clínica y farmacoepidemiológica del medicamento de origen biológico objeto de la solicitud. Para posteriormente, emitir un concepto de la Sala Especializada y definir si cabe la necesidad de brindar información complementaria.

³⁰ Documento comparativo y comentado por el Ministerio de salud de la Versión 1 y 2 del proyecto de decreto.

Finalmente, el artículo 7 se denominó *De la información complementaria*, el cual incorpora: a) Ejercicio de comparabilidad, b) Estudios preclínicos en animales y/o cultivos celulares con el medicamento de origen biológico objeto de la solicitud de registro sanitario. c) Ensayos clínicos con el medicamento de origen biológico objeto de la solicitud de registro sanitario.

Para esta ocasión, se presentaron 22 comunicaciones con comentarios, propuestas y cuestionamientos de los actores interesados, en los cuales de nuevo una gran parte se dirigió a las exigencias de información para la solicitud de registro sanitario de los medicamentos biosimilares. De esta manera, se debe resaltar que empresas farmacéuticas como Merk Sorono y Roche, gremios industriales como AFIDRO y BIO, y la organización de pacientes Fundación SIMMON, mencionaron la necesidad de presentación de estudios de comparabilidad para el caso de evaluación de registro de los biosimilares, continuando las críticas sobre la información que se requiere para la evaluación farmacéutica de los biológicos³¹.

Posterior, a la presentación de la segunda versión El Tiempo tituló, *Roche se mete de cabeza en debate de biotecnológicos*, una entrevista realizada por el diario a dos ejecutivos de la empresa farmacéutica Roche³², quienes en ella afirman que efectivamente ven la regulación como problemática, esbozando varios argumentos; que no cumplen con las directrices de la OMS y que deja la decisión de solicitud de información adicional abierta, finalmente, estos ejecutivos diferencian la seguridad de los medicamentos y su acceso, afirmando que: “Una cosa es la eficacia del medicamento y la seguridad del paciente, y la otra, el acceso a ese medicamento”.(El Tiempo, 2012c)

Asimismo, para el mismo segundo semestre del 2012 aparecieron otros actores de la discusión en la prensa, por ejemplo, el director de Tecnoquímicas Juan Manuel Barberi, quien defendió la iniciativa desde la perspectiva de la industria nacional, y el médico

³¹ Denominación que realizada por AFIDRO en la Comunicación del 6 de julio de 2012 al Ministerio de Salud.

³² El diario los presenta de la siguiente manera: Thomas Schreitmüller, director Global Técnico y Regulatorio de Productos Biotecnológicos de Roche, y Frank Scappaticci, líder de Ciencia Clínica en la Fuerza de Tareas de Roche Biológicos

microbiólogo Hubertus Schellekens, profesor de la Universidad de Utrecht (Holanda) y experto farmacéutico de la Agencia Europea de Medicamentos, quien advirtió que la regulación colombiana podía evitar errores cometidos por la EMA en Europa, “donde el problema principal es que le dieron el énfasis a comparar el biosimilar con el producto original” (El Tiempo, 2012d)

Aunque la segunda ronda fue menos concurrida en los medios de comunicación, la aparición de los gremios y expertos en entrevistas permitió que la notoriedad de la regulación permaneciera en los medios de comunicación, sobre todo por la intensidad del conflicto de visiones entre el Ministerio de salud y las empresas farmacéuticas internacionales.

3.5.3 Tercera ronda de discusión

En la tercera ronda de discusión, el Ministerio de Salud presentó ante la opinión pública en el artículo 4 tres rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos, las cuales se denominan: a. Ruta del expediente completo, b. Ruta de la comparabilidad, y c. Ruta abreviada. En base a la información disponible del medicamento de evidencia global y la complejidad de la molécula se determinará la ruta de evaluación. Asimismo, siguiendo la lógica de las anteriores versiones del proyecto de decreto, esta versión incluye la presentación de información común para iniciar la evaluación farmacológica, y posteriormente, información específica para cada una de las rutas. Por otro lado, se incluyen aspectos relacionados con la adopción de guías de buenas prácticas, el plan general de elaboración de guías propias y acciones de fortalecimiento institucional para el INVIMA, como entidad que ejecutará la reglamentación técnica.

En esta ocasión, el Ministerio recibió 44 comunicaciones de comentarios o reacciones a la tercera versión del decreto, en las cuales se expresó de nuevo rechazo generalizado, por la ahora titulada ruta abreviada. En contraste, hubo acogida general - con algunas reformas- de la ruta de expediente completo y la ruta de comparabilidad. En este sentido, la solicitud fue la de eliminar la ruta abreviada por considerarla innecesaria, pero algunos comentarios fueron más lejos argumentando que “La ruta más peligrosa es la ruta abreviada, en donde

no se exige ninguna clase de estudios donde se compruebe la calidad, eficacia y seguridad de estos medicamentos" (Comunicación de Asociación de Enfermería Oncológica Colombiana del 21 de febrero de 2013 al Ministerio de Salud), que además según la agremiación BIO es una " (...) ruta que care[ce] de definiciones claras y confiables sobre la base de información global no definida que pueda estar poco o pobremente controlada, es un hecho sin precedente en el ámbito internacional y da lugar a significativas preocupaciones".(Comunicación Organización de la Industria Biotecnológica [BIO] del 21 de febrero de 2013 al Ministerio de Salud)

Asimismo, se solicita al Ministerio la inclusión de definiciones, por ejemplo, la de medicamento biosimilar, la cual, aunque ya había sido incluida como *Medicamento de origen biológico sucesor* en la segunda versión del proyecto, para la tercera versión fue eliminada. Por esto, algunas organizaciones como Pacientes Colombia propusieron definiciones para Biosimilar, Producto bioterapéutico de referencia (RBP), Ejercicios de comparabilidad, inmunogenicidad, Extrapolación de las indicaciones, sustitución automática, Farmacovigilancia y Plan de Gestión de Riesgos, ya que consideran que las presentadas por el Ministerio en el articulado no son claras o no las incluye. Por otro lado, se solicita al Ministerio de Salud, incluir nomenclatura diferenciadora entre medicamentos innovador y biosimilar, con el objetivo de asegurar qué tipo de medicamento se está registrando y facilitar los procesos de farmacovigilancia (Comunicación de Pacientes Colombia del 15 de febrero de 2013 al Ministerio de Salud). Finalmente, se realizan solicitudes sobre los perfiles y la inclusión de aspectos de conflicto de interés para quienes hagan parte de la Sala Especializada de evaluación farmacológica de medicamentos biológicos.

Al igual que las anteriores rondas de discusión, ASINFAR mantuvo su posición de apoyo general al proyecto presentado por el Ministerio, afirmando que "La Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drugs Administration abreviada FDA) ha empezado a preparar algunos proyectos de guías para llevar a la práctica estas normas, que han planteado incluso una vía abreviada en la que se busca simplificar el proceso de obtención del permiso de comercialización al máximo". En este mismo sentido, el Colegio Nacional

de Químicos farmacéuticos de Colombia, quienes alineados con ASINFAR mencionan que, la posibilidad de una tercera ruta es un avance que se ha retomado en escenarios internacionales por la FDA y la EMA, sin embargo, también reconoce los pocos cambios profundos que se han conseguido en esta discusión para las reglas técnicas de evaluación farmacológica (Comunicación del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia del 21 de febrero del 2013 al Ministerio de Salud)

Finalmente, en esta ronda se contó con la participación de organización de sociedad civil, Alianza LAC-UE por la defensa al acceso a medicamentos. Esta organización, hizo énfasis en el objetivo propuesto por el Ministerio de Salud, en el que esta regulación técnica cumpla con dos subobjetivos, propender por la entrada de medicamentos seguros y eficaces para los pacientes, pero no generar barrera para el acceso a tecnologías farmacéuticas que permitan mayor competencia en el mercado. Al respecto la Alianza, puntualiza que las decisiones técnicas y regulatorias no deben priorizar ninguno de los dos, asimismo señala que la discusión sobre la posible flexibilización para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos no es nueva, y que en la presente ocasión las empresas farmacéuticas, respaldadas por organizaciones de pacientes, algunas sociedades científicas que carecen de independencia se han opuesto a la propuesta del Ministerio de Salud (Comunicación de la Alianza LAC-UE por la defensa al acceso a medicamentos del 19 de febrero del 2013 al Ministerio de Salud).

Con la publicación del tercer borrador del decreto, la redacción del diario El Tiempo divulgó una publicación en la que retoma de manera general la discusión de la regulación sanitaria, explicando de manera muy breve; qué son los medicamentos biológicos y las dos posiciones que se enfrentan en esta regulación, para finalmente explicar las características de las rutas propuestas en el proyecto. (El tiempo, 2013a) Este mismo diario meses después entrevistó a Francisco De Paula Gómez, cuestionándolo sobre las nuevas regulaciones precios de medicamentos y los cambios regulatorios sanitarios en el sector. En esta oportunidad el director de Afidro se refirió a la regulación como la base para que “no [se] ponga en riesgo la vida de los pacientes”, por lo que señala Gómez que se necesita probar que los biosimilares son de calidad, eficaces, seguros y similares. (El Tiempo, 2013b)

La cobertura mediática en esta y la siguiente ronda de discusión fue menor a la dada en el 2012, sin embargo, no desapareció el tema totalmente, ya que en paralelo el Ministerio de salud seguía expidiendo regulaciones directas de precios, que permitieron a la prensa retomar de manera general los diferentes instrumentos regulatorios que se estaban instalando en el mercado y que parecían distanciar cada vez más a la industria farmacéutica internacional del gobierno.

3.5.4 Cuarta ronda de discusión

En esta ronda de discusión, el Ministerio de Salud consolidó un documento que no únicamente se puso en consideración de los interesados nacionales como en anteriores versiones, sino que fue enviado a órganos internacionales como la Comisión Europea de Empresa e industria de la Unión Europea, la FDA y miembros de la Organización Mundial del Comercio -OMC-, y además se recibieron respuestas del gobierno de Estado Unidos y de la Confederación Suiza.

En esta cuarta ronda, la participación de los interesados nacionales disminuyó considerablemente ya que se recibieron únicamente seis comunicaciones, en la cuales se reitera por parte de AFIDRO, BIO y la Asociación de Pacientes Colombia, que la ruta abreviada es inconveniente y que debe eliminarse. Además, se insiste en la necesidad de incluir requisitos como ejercicios de comparabilidad y la realización de evaluación por indicación, esto para prevenir la relación de extrapolación de indicación y para aclarar los límites de la intercambiabilidad. En este sentido BIO señala: “Es notable que ningún país o región con una vía establecida para los biosimilares haya aprobado ningún biosimilar como intercambiable. De hecho, algunos países han ido incluso un paso más allá, prohibiendo explícitamente la sustitución automática en la legislación” (Comunicación de Organización de la Industria Biotecnológica [BIO] del 4 de octubre del 2013 al Ministerio de Salud). Finalmente, las organizaciones afirman que los comentarios realizados en las rondas de discusión anteriores no han sido tenidos en cuenta.

Por otro lado, ya era claro que la discusión no se había quedado como un asunto doméstico, sino que la discusión sobre una posible ruta abreviada había llegado a Estados Unidos, como lo señala Jorge Correa (2013) en *El Tiempo* en su artículo *A favor y en contra, en puja sobre drogas biotecnológicas*, en el cual afirma:

“La preocupación sobre el tema no es solo de Colombia, sino que se extiende a todo el planeta, incluido Europa, que tiene la regulación más antigua para este segmento de los fármacos, que exige estudios completos para los pioneros y de comparabilidad con estos para los biosimilares.” (Correa, 2013).

No obstante, la nota no se queda ahí, sino que refiere que congresistas estadounidenses y autoridades del gobierno “han insinuado” que la continuación del Ministerio de Salud de la apuesta por la ruta abreviada podría ser una razón para declarar un incumplimiento del Tratado de Libre Comercio -TLC- vigente entre las dos naciones.

En este mismo artículo de *El Tiempo*, se retoma el debate por la ruta abreviada, presentando las voces nacionales de quienes la apoyan y quienes se oponen; en el primer grupo necesariamente está el Ministro de salud Alejandro Gaviria y Alberto Bravo, presidente de ASIFAR. Entre los opositores cita a Francisco de Paula Gómez, quien continúa asegurando que está en riesgo la seguridad de los pacientes, al igual que Denis Silva, vocero de Pacientes Colombia quien reitera que no se está garantizando la calidad de los medicamentos.

A este contexto se le debe agregar que algunos de los organismos internacionales entregaron sus repuestas al Ministerio en el proceso de consulta necesario para el trámite formal del proyecto regulatorio, y en estas, las entidades estuvieron mucho más alineadas con los detractores del proyecto, que con quienes lo apoyan. En este sentido, tanto el gobierno de EE. UU. como el de la Confederación Suiza mostraron su preocupación por lo ruta abreviada, argumentando que carece de rigor científico y destacando además que “[l]a vía está mal definida en cuanto a permitir que un solicitante se base en "cualquier información que se considere pertinente" procedente de países o autoridades designados para un producto con un "ingrediente farmacéutico activo" que "goce de un perfil de seguridad y eficacia bien definido"” (Comunicación Gobierno de los Estados Unidos a la presentación de la cuarta versión del proyecto de decreto de registro sanitarios en Colombia, s.f.)

Por otro lado, la Comisión europea de empresa e industria de la Unión Europea se caracterizó por ser cautelosa en su respuesta al Ministerio de Salud colombiano, afirmando que la redacción del artículo 7 de la Ruta Abreviada es muy general, y que sería importante hacer envío de más información y detalles, los cuales permitan conocer su alcance, por lo que se considera que es difícil poder determinar sus consecuencias.

El Ministerio de Salud respondió a las comunicaciones de cada una de estas entidades internacionales, sobre todo dando más información sobre el contexto en el que se concibe la ruta abreviada, aclarando además que el estándar de calidad, seguridad y eficacia no depende de la ruta escogida por el peticionario, ya que la evaluación farmacológica se realiza con rigor e independencia. (Respuesta del Ministerio de Salud a los comentarios de la Confederación Suiza al proyecto de decreto de registro sanitarios en Colombia, en noviembre del 2013.)

3.5.5 Ronda final de discusión

En marzo del 2014, el ministro Alejandro Gaviria afirmaba para el diario El Tiempo que la regulación sanitaria de los medicamentos biológicos se expediría antes de la finalización del periodo presidencial. En este sentido, a mitad del año 2014 el Ministerio de Salud puso a consideración de la opinión de los interesados una última versión del proyecto, en cual se mantuvo la ruta abreviada con la inclusión dos párrafos explicativos en los cuales se expone que, aquellos quienes opten por esta ruta deben tener un ingrediente farmacéutico activo *suficientemente caracterizado*, lo que significa que la información permite “analizar con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza”, entre otras características, y será la Sala Especializada quién solicite información adicional de estudios pre-clínicos y/o clínicos, según su pertinencia.

Asimismo, la nueva versión incluye el requerimiento de Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para quienes comercialicen medicamentos biológicos en el país y, se elimina, gran parte del título de farmacovigilancia, la disposición y perfiles de los integrantes de la Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos, el artículo referente a

fortalecimiento del INVIMA y el Registro Centralizado de Pacientes que usan medicamentos biológicos.

Como era de esperarse, y después de varios meses a la espera de posibles cambios frente a la ruta abreviada, el ministerio recibió alrededor de 40 comunicaciones entre el 10 y el 25 de julio del 2014³³. En esta ronda permanecieron las críticas que habían caracterizado el debate en rondas anteriores³⁴, por lo cual se encuentra que las organizaciones de pacientes continúan rechazando la propuesta, afirmando que no se está en oposición al ingreso de medicamentos biosimilares, sino que estos deben probar bajo altos estándares internacionales su calidad, seguridad y eficacia para el beneficio de los mismos pacientes (comunicación de la Asociación Colombia Saludable Asesores del 24 de julio del 2014 al Ministerio de Salud). Las empresas internacionales y los gremios industriales no solo insistieron en la eliminación de la ruta abreviada, sino que llamaron a los posibles medicamentos aprobados por esta como vía bio-incógnitas o biolimbos (Comunicación de la Federación Latinoamericana de la Industria farmacéutica de Innovación del 22 de julio del 2014 al Ministerio de Salud), por ejemplo, Shire Colombia plantea que la regulación así como está planteada por el Ministerio;

[permite] el ingreso de productos biológicos no comparables que pertenecen a una tercera categoría que podría denominarse bio-incógnitas porque no se les conoce su calidad, seguridad y eficacia, así como tampoco el impacto que pueden tener sobre la salud de los pacientes a mediano y largo plazo. (Comunicación de Shire Colombia del 25 de julio del 2014 al Ministerio de Salud)

En este sentido, la tercera ruta o ruta abreviada fue relacionada por las empresas farmacéuticas internacionales y los gremios como AFIDRO con la creación de una nueva categoría de medicamentos, según de Paula Gómez en una carta enviada a el periódico El Tiempo, los medicamentos aprobados por esta ruta harán parte de una tercera categoría, biolimbos. Estos medicamentos, se caracterizan según el director de AFIDRO por ser “productos de mala calidad, los que representan más riesgo al que ya tienen que soportar los pacientes con sus enfermedades”. (El Tiempo, 2014)

³³ El plazo inicial de recepción de comentarios era menor, sin embargo, el Ministro de Comercio solicitó la ampliación del mismo.

³⁴ Otros de los cambios realizados al proyecto que crearon molestia en los pacientes, algunas agremiaciones médicas y académicas fue la eliminación del Registro Centralizado de Pacientes que usan medicamentos biológicos, así como la no inclusión de la definición en el artículo 2 de medicamento biosimilar y de los temas de intercambiabilidad y sustitución.

También participaron quienes apoyan el proyecto, por ejemplo, el Comité para la veeduría ciudadana en Salud lo considera "[una] muestra de la autonomía y capacidad regulatoria del país para reglamentar según sus requerimientos y recursos, garantizando la calidad de los medicamentos, la seguridad de los pacientes y la competencia en el mercado."(Comunicación del Comité de veeduría ciudadana en Salud del 25 de julio del 2014 al Ministerio de Salud)

Una importante participación en esta recta final de proyecto fue la de políticos -y/o funcionarios- en ejercicio, por un lado, el embajador de Colombia en Washington envió una carta al Ministerio de salud, exponiendo en ocho puntos las *preocupaciones de la industria norteamericana* frente el proyecto propuesto y la reiterada ruta abreviada. Este acto no fue pasado por alto por la prensa y se afirmó que, esta carta dejó ver como el decreto afecta intereses comerciales que se han traducido en presiones diplomáticas y políticas. (Correa, 2014a) Otra respuesta ante este hecho, fue la comunicación de senador Jorge Enrique Robledo dirigida al Ministerio de Salud, en la cual solicita la aprobación del decreto regulatorio, señalando que la intromisión del Embajador del Estado colombiano en Washington Luis Carlos Villegas *es bochornosa*. Finalmente, esta carta del Embajador fue la razón para que el Congreso de la República citara a la Canciller María Ángela Holguín a un dar explicaciones sobre la actuación del funcionario.

Alineado con la carta del embajador colombiano, el Ministerio de Salud recibió comentarios por parte de la Cámara de Comercio de EE. UU., FDA y la Farmacopea de Estados Unidos. Por su parte la Cámara de Comercio expresó su preocupación, ya que consideran que el proyecto de Decreto no contribuye a promover la garantía de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, y en este sentido, puede enviar un mensaje negativo a los inversionistas por no cumplir las mejores prácticas internacionales. De esta manera, la Comisión de Comercio en consonancia con lo expuesto por varios de los gremios y empresas farmacéuticas rechazan la ruta abreviada por no tener un enfoque consistente *basado en ciencia* (Comunicación de la Cámara de Comercio de Estados Unidos del Julio 25 del 2014 al Ministerio de Salud) y puede poner en riesgo a los pacientes. Por su parte, la FDA hace

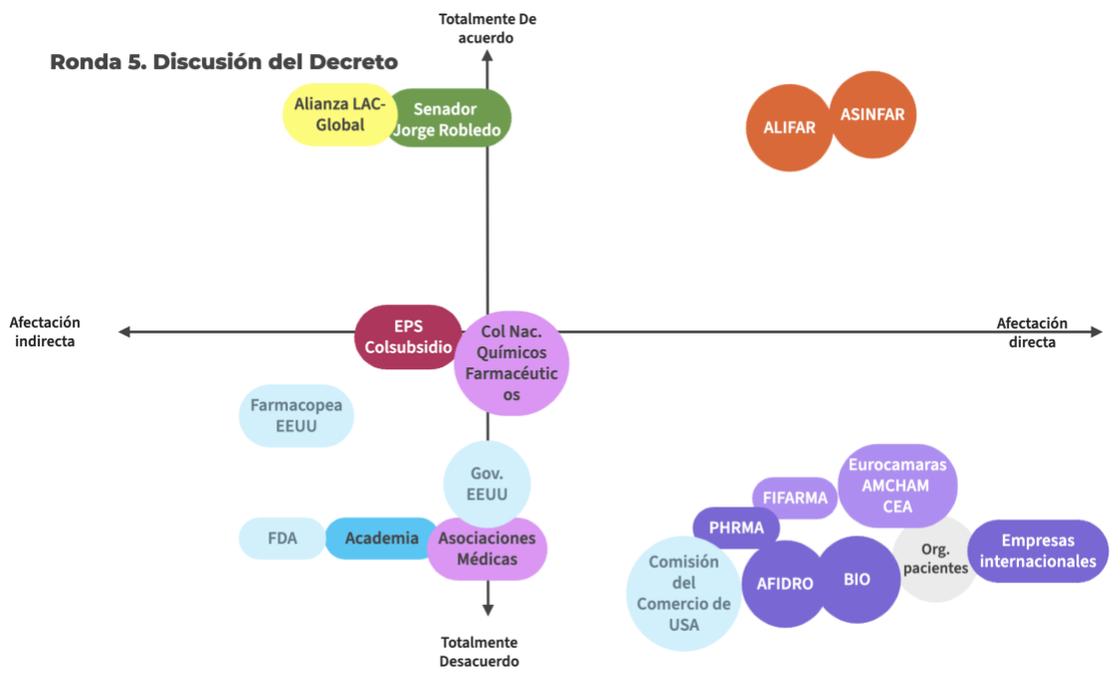
referencia al uso de términos como *mismo ingrediente farmacéutico activo*, ya que no es una terminología que aplique o utilice dicho organismo para el caso de los productos biológicos, además, hace referencia a otras frases que considera ambiguas o no alineadas con el estándar usado por esta entidad. (Comunicación de la FDA del 10 de julio del 2014 al Ministerio de Salud)

Finalmente, la Farmacopea de Estados Unidos realizó aclaraciones de sus lineamientos expedidos para el caso de los medicamentos de origen biológico y el alcance que tienen en el ámbito nacional. Así como retomó lo descrito en el artículo 9 del Decreto afirmando que, “Cuando dos productos biológicos comparten una identidad farmacopeica, esto no significa que sean uno y el mismo medicamento; sólo que están sujetos a una misma norma USP de calidad” (Comunicación de la Farmacopea de Estados Unidos del 25 de julio del 2014 al Ministerio de Salud). Aunque la entidad no hace ningún juicio directo sobre estar o no en desacuerdo con la propuesta colombiana, si hace referencia a que la información inicial incluida en el artículo 6 puede ser insuficiente para hacerse una idea sobre su calidad, seguridad y eficacia.

En los periódicos del El Tiempo y El espectador en entre los meses de julio y septiembre – antes y después de la firma del decreto- se abordó el tema de la regulación en varias oportunidades. Una de ellas fue la nota escrita por Francisco de Paula Gómez, en la cual rechaza totalmente la iniciativa del Ministerio, y afirma que “la Dirección de Medicamentos del Minsalud insist[e] en establecer una tercera vía de registro sanitario para una tercera categoría de productos biotecnológicos, muchos seguramente subestándar o rechazados en países de alta vigilancia sanitaria”, mencionando que no son solo los gremios representantes de las empresas quienes están preocupados, sino los pacientes, la academia, la industria innovadora y la comunidad internacional, quienes reconocen este proyecto como problemático porque dejará entrar al mercado medicamentos de mala calidad. (Rodríguez, 2014) Dos días después y dándole la razón al director de AFIDRO, Denis Silva vocero de Pacientes Colombia, organización que agremia 146 agrupaciones de pacientes, fue entrevistado por el mismo diario, entrevista en la cual insiste en que los pacientes serán

conejiillos de indias gracias a la regulación del ministerio y la tercera ruta de evaluación farmacéutica, y afirma que si el decreto es aprobado lo demandarán. (Silva, 2014)

Ilustración 3.5 Línea de tiempo última ronda de discusión



Fuente: Construcción propia.

La anterior ilustración -3.5- permite evidenciar cómo las posiciones frente a la quinta versión del articulado parecen más claras, con una industria internacional, organizaciones y agremiaciones de innovadores, asociaciones médicas e institucionales de Estados Unidos altamente en desacuerdo con el articulado propuesto por el Ministerio de Salud. En contraste, se puede ver a las agremiaciones farmacéuticas nacional y regional, junto con una organización de sociedad civil agrupadas a favor del articulado. Se debe destacar, que más que el articulado completo, la ruta abreviada y sus características son el punto de desacuerdo más claro entre los actores.

3.5.6 Versión Final del Decreto

El proceso de consulta pública finalizó con la quinta ronda de discusión, por lo que se hizo la publicación de la sexta versión del decreto el 26 de agosto del 2014, la cual no estaba sujeta a comentarios, y finalmente, con esta versión se realizó la solicitud de Concepto de abogacía de competencia a la Superintendencia de Industria y Comercio -SIC-; la cual señaló que la regulación facilita la entrada de competidores al mercado por medio de la Ruta Abreviada³⁵, por lo que se consideró favorable. De este modo se dio fin en el canal institucional al proceso de consulta pública y formulación del decreto regulatorio.

No obstante, entre agosto y septiembre las publicaciones, notas periodísticas y entrevistas sobre la regulación de medicamentos biológicos realizadas en los diarios de El Espectador y El Tiempo crecieron en número -contabilizando 30 en total³⁶-. En ellas se recogen, aspectos generales de la regulación y los puntos de disputa. El 5 de agosto el Ministro Alejandro Gaviria fue entrevistado por El Tiempo, en esta entrevista afirma que fue necesario madurar el articulado, nutriéndolo con los comentarios en los interesados y que la versión final presenta *una postura unificada*. Asimismo, el Ministro resalta la importancia técnica y económica que tiene la regulación, manteniendo el argumento de que se busca garantizar la calidad, seguridad y eficacia, pero simultáneamente no generar barreras a la competencia, reconociendo, sin embargo, que el punto de arduo debate ha sido la ruta abreviada. (Correa, 2014)

La controversia continuó cuando – el 15 de agosto- se hizo público un video explicativo – publicado en YouTube- en el que se afirma que la regulación pone en peligro la salud y vida de los colombianos, El Espectador hizo cubrimiento de dicho video titulado “Activan campaña contra decreto de biotecnológicos”, al momento de la escritura de la nota el video solo contaba con 301 visualizaciones, por lo que se afirma “Se trata de un debate complejo que espanta a la mayoría de personas por la alta mezcla de conceptos de ciencias biomédicas con tecnicismos jurídicos y regulatorios difíciles de entender” (Correa, 2014b). Asimismo,

³⁵ Superintendencia de Industria y Comercio, Radicado 14-180337--3-0, 2 de septiembre del 2014

³⁶ Sin contar dos columnas de opinión publicadas por César Rodríguez Garavito

el diario señala que se han utilizado otro tipo de herramientas para desprestigiar el proyecto regulatorio, como cuentas de redes sociales falsas, y de presiones al gobierno colombiano. Una de las formas de presión se evidenció el 8 de septiembre, día en el que el vicepresidente de Estados Unidos Joseph Biden envió una carta dirigida al presidente colombiano Juan Manuel Santos, en esta, el alto funcionario estadounidense expresa preocupación por varias de las decisiones regulatorias expedidas o en proceso de expedición en el país, entre ellas la de medicamento biotecnológicos, afirmando que esta regulación según expertos puede poner en peligro la salud.

A pesar de la campaña en medios y redes en contra de la regulación, especialmente la ruta abreviada, el Decreto fue promulgado por el Ministerio de Salud el 24 de septiembre del 2014 en un evento en el que el presidente Juan Manuel Santos estuvo presente. Con siete capítulos y 27 artículos; entre ellos el Decreto solo incluye la definición de medicamento biológico y medicamento de referencia, de esta manera, hace a un lado cualquier definición que divida medicamentos innovadores de medicamentos biosimilares. Asimismo, se mantienen las tres rutas de evaluación farmacológica, incluyendo la ruta abreviada, para cualquiera de las rutas el peticionario debe presentar la misma información inicial, y posteriormente, información según la ruta escogida. De igual manera, de la información común a todas las rutas está sujeta la aprobación de indicaciones, se mantuvo el lineamiento de desarrollo de las guías para la gestión de riesgos, comparabilidad, evaluación de inmunogenicidad, estabilidad y buenas prácticas de manufactura. Finalmente, se mantuvo la farmacovigilancia sin el registro centralizado de pacientes.

3.6 A modo de conclusión

El abordaje de las rondas de discusión para caracterizar la red de asuntos regulatorios y la toma decisiones propuesta por Gormley (1986) por medio de la fluctuación de notoriedad y complejidad se realizó a través de fuentes primarias y secundarias. De esta manera, para analizar la notoriedad, se hizo uso de periódicos nacionales, lo cuales dan cuenta de un intenso debate que presenta características transcendentales, por lo que necesariamente se debió recurrir a los expertos, así como buscar otras voces que permitirán entender mejor los

puntos en discusión. La notoriedad a través del tiempo y el desarrollo de las rondas de discusión fue fluctuante, siendo la primera y la última ronda de discusión, las caracterizadas por mayor cubrimiento de la prensa.

Este debate también se caracterizó por el protagonismo mediático de quienes lideraron las visiones contrapuestas; como el ministro Alejandro Gaviria, el director Ejecutivo de AFIDRO, Francisco de Paula Gómez y el vocero de Pacientes Colombia Denis Silva, así como por un tardío co-protagonismo de políticos quienes también habían tomado partido de la discusión. Además, la discusión regulatoria doméstica pasó a ser una discusión internacional, en la que gobiernos como el de la Confederación Suiza o el estadounidense estuvieron presentes, a tal punto que el vicepresidente Joe Biden expresó su preocupación al presidente colombiano Juan Manuel Santos.

Por otro lado, la complejidad de la discusión no solo está dada por el tema biomédico del que nace, sino que la existencia de bastantes controversias e incertidumbres entre los mismos expertos. Debido a esto, se puede ver un gremio industrial farmacéutico -internacional-consolidado, pero expertos académicos y organizaciones médicas con diferencias al respecto.

Asimismo, el entendimiento de la red de asuntos regulatorio durante los dos años de discusión permitió identificar que **la controversia tuvo varias aristas, sin embargo, el punto común que permanece hasta hoy es la ruta abreviada**. Esta ruta promete ser una forma de mejorar la competencia con la entrada de competidores en el mercado, pero que para sus detractores es la entrada de una nueva categoría de medicamentos, los bio-limbos. Usar una categorización especial para los medicamentos que se aprueban por la ruta abreviada, no solo es una forma de confrontar la propuesta del Ministerio, sino que además lleva la controversia a recategorizar los medicamentos biosimilares, dividiéndolos entre conocidos y de calidad, y los desconocidos y peligrosos. Al retomar a Dahrendorf (1958), quien caracteriza los conflictos por la interdependencia entre los actores, incompatibilidad de objetivos y un elemento de suma cero percibido en las interacciones, se puede afirmar que, la recategorización de los medicamentos biosimilares como biolimbos y el nulo cambio de

desencuentro entre el Ministerio y los gremios representantes de empresas internacionales, las mismas empresas y los pacientes, son la expresión del conflicto que será continua en el proceso de implementación.

Finalmente, y en consonancia con Gormley (1986) se puede concluir que la decisión sobre el articulado de política regulatoria tuvo una alta notoriedad y exigencia de experticia, lo cual la consolidó como una *política de quirófano*³⁷, que se caracteriza porque los burócratas de alto nivel tomaron la decisión de incluir la ruta abreviada a pesar del intenso debate y del poder político de sus detractores, alejándose asimismo de cualquier problema de captura.

Las reacciones a la firma del Decreto fueron varias. Por ejemplo, El Espectador desde su editorial calificó la decisión como la respuesta a un anhelo legítimo de acceso a medicamentos y el presidente Santos la calificó como *histórica*. No obstante, académicos expertos (Uribe, 2018) consideran que la decisión y la versión final del articulado son un punto intermedio (p. 167), pues permite la entrada de biocompetidores para disminuir el costo de los medicamentos biológicos y mejorar su acceso, pero se queda corta al no establecer la ruta abreviada como regla general (p. 190). Gormley (1986) señala la necesidad de que esta decisión sea técnica y políticamente defendible, no obstante, en el caso de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos no fue – o por lo menos lo suficiente- políticamente defendible, ya que el conflicto entre los actores se extendió a la reglamentación de la regulación como se analizará en el siguiente capítulo.

³⁷ El autor escribe su texto originalmente en inglés, denominando este tipo de políticas regulatorias como Operating Room Politics

4. La reglamentación y los escenarios de conflicto

En este apartado se pretende entender, cómo la decisión sobre la regulación sanitaria de medicamentos biológicos aprobada por el Ministro de Salud, posterior al proceso de consulta pública, afectó la puesta en marcha de este. En este sentido se retoma a Matland, que afirma, que habrá conflicto político cuando más de una organización considere que una política es directamente relevante para sus intereses y cuando las organizaciones tengan puntos de vista incongruentes. Como se evidencia en el conflicto generado **por el objetivo de mercado y la ruta abreviada, son un objetivo y un medio de política en disputa.**

De esta manera, también se analiza la perdurabilidad del conflicto, primero en la discusión del proceso reglamentario del Decreto 1782 del 2014, con énfasis en la Guía de inmunogenicidad, proceso que además da cuenta de cómo cada actor solicita la participación de expertos que avalen su posición, lo que permite identificar que, a pesar de complejidad técnica del asunto el saber científico no es unánime ni puede resolver en sí mismo el asunto y la toma decisiones de política. Posteriormente evidencia el conflicto en escenarios judiciales, en los cuales, a pesar de 5 años aún no hay un pronunciamiento final del Consejo de Estado sobre la demanda de la agremiación AFIDRO.

4.1 Escenarios del conflicto

El proceso de consulta pública de la regulación sanitaria de los medicamentos biológicos, estuvo atravesada por las diferencias entre la visión de Ministerio de salud, entidad que entiende la regulación desde dos dimensiones; la sanitaria, como la protección de los pacientes para la evaluación de medicamentos con estándares de calidad, seguridad y eficacia, y la económica, como una medida que afecta la competencia, ya que tiene la

capacidad de facilitar la entrada a nuevos competidores que influyen en los precios de medicamentos de alto costo. Por otro lado, las multinacionales extranjeras representadas en gran medida por AFIDRO, le apuestan a una regulación que genere los estándares suficientes y robustos para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, que en su perspectiva no tienen que incluir una dimensión económica. Estas dos visiones, durante el proceso de consulta pública se vieron enfrentadas, no solo en escenarios formales –los escenarios de consulta pública dispuestos por el Ministerio de Salud-, sino también en la prensa nacional, que hizo seguimiento de la discusión.

Ahora bien, una vez aprobado el Decreto 1782 del 2014, se concibió una segunda fase, que es el proceso de reglamentación aprobado en los artículos 21 y 22 del Decreto, el cual contempla la formulación de seis guías: i) Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia; ii) Guía de buenas prácticas de Manufactura; iii) Guía de comparabilidad; iv) Guía de gestión de riesgos; v) Guía de estabilidad; vi) Guía de inmunogenicidad de medicamentos biológicos.

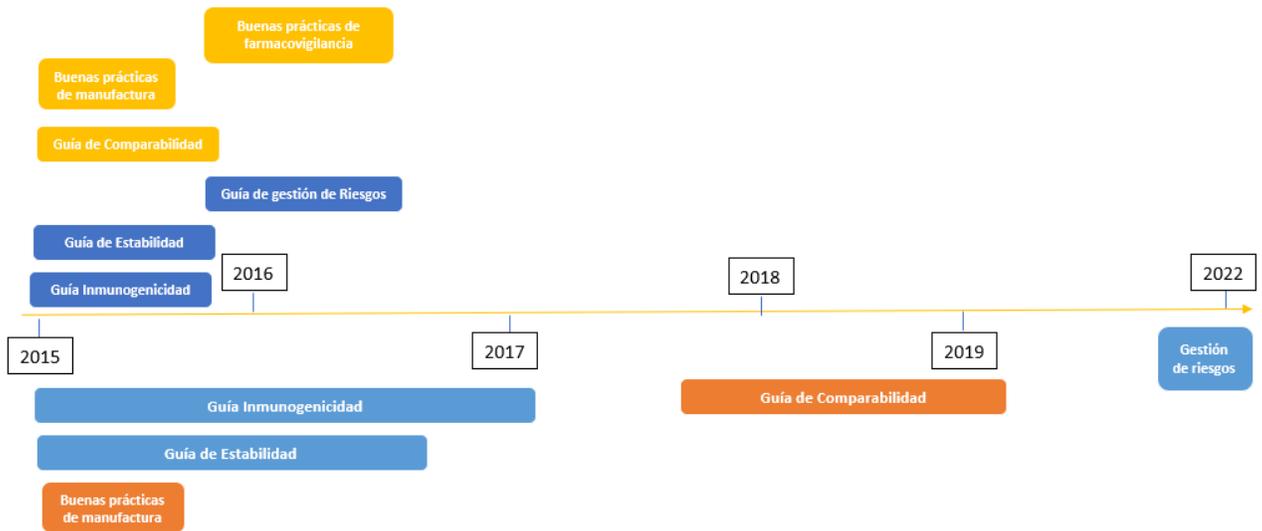
De esta manera, el conflicto por los objetivos previstos para la regulación de la evaluación farmacológica de los medicamentos biológicos continuó por otros medios. El siguiente apartado analiza dos espacios; el primero, durante el proceso de reglamentación, y de manera precisa, en la expedición del guía de inmunogenicidad de medicamentos biológicos. El segundo, la derivación en vías judiciales administrativas, con el objetivo de que sean los jueces quienes decidan si el Decreto 1782 del 2014 en su artículo 9, debe ser suspendido por causar posible daño a la salud de los pacientes colombianos.

4.1.1 El conflicto en la reglamentación del Decreto 1782 del 2014

Con la aprobación del Decreto 1782 del 2014, el paso obligado es la reglamentación de dicho Decreto, esto siguiendo los artículos 21 y 22, en los cuales establecieron las reglas que iban a regir de forma más específica en el ámbito biomédico: i) Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia; ii) Guía de buenas prácticas de Manufactura; iii) Guía de comparabilidad; iv) Guía de gestión de riesgos; v) Guía de estabilidad; vi) Guía de inmunogenicidad de medicamentos biológicos.

Para el proceso de reglamentación, el Ministerio de Salud publicó en su página web un plan de reglamentación el cual establecía como plazo máximo para finalizar la reglamentación de los artículos 21 y 22 el mes de mayo del 2016. No obstante, este proceso no solo tuvo una duración mayor a la esperada por el Ministerio, sino que especialmente el proceso de consulta pública liderado por Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud la Guía de evaluación de inmunogenicidad fue materia de conflicto entre los actores (Ilustración 4.1).

Ilustración 4.1 Plan de Implementación Reglamentación Decreto 1782 del 2014 versus reglamentación en tiempo real



Fuente: Construcción propia.

La Guía de evaluación de inmunogenicidad es importante porque es la que fija los parámetros que deben cumplir los solicitantes de un registro sanitario -en este caso de medicamentos biológicos- en lo que se refiere a estudios clínicos que deben probar la seguridad y eficacia del medicamento por medio de la respuesta inmunitaria de los pacientes. En este sentido, son las pruebas de inmunogenicidad las que permiten conocer el riesgo y valorar el beneficio sobre una respuesta inmunológica del cuerpo humano a una sustancia externa (Min Salud, 2015b). De esta manera, las guías de inmunogenicidad establecen los requisitos de las pruebas como parte de la evaluación de seguridad y eficacia del medicamento o tecnología médica. No obstante, el proceso de formulación de está

reglamentación también fue un escenario de conflicto, en el que de nuevo los actores interesados defendieron sus puntos de vista, entendiendo que la Guía de evaluación de inmunogenicidad, es la piedra angular de la propuesta del Decreto de registro sanitario en lo que tiene que ver con las rutas de aprobación y sobre todo la Ruta abreviada.

4.1.2 La ruta abreviada, la Guía de inmunogenicidad y la implementación del Decreto 1782 del 2014

Durante la fase de formulación y consulta pública de la regulación de medicamentos biológicos, el centro de atención de la controversia fue el medio de política escogido para cumplir el objetivo económico propuesto por el Ministerio, la ruta abreviada para la aprobación del registro sanitario. Esto, porque como se ha descrito, el artículo 9 del Decreto 1782 del 2014 permite que el solicitante de un registro sanitario elija una ruta abreviada de comparabilidad – en adelante ruta abreviada-, con la que se espera que la evaluación sanitaria tenga unos requisitos particulares y menor duración de evaluación. Es de resaltar que, una de las características para que un medicamento biológico sea evaluado por esta ruta es que se considere como un ingrediente activo suficientemente caracterizado, propiedad que se define en el Decreto como: “si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.” (Decreto 1782 del 2014, Art 9).

Ahora bien, para iniciar el proceso de solicitud de un registro sanitario, el decreto presenta una serie de pautas; por ejemplo, el artículo 4 establece los atributos de la información requerida para la evaluación farmacológica, dividiendo en 2 la información, requisitos de eficacia y requisitos de seguridad, como se detalla en la Ilustración 4.2. Ahora bien, los siguientes artículos describen las tres rutas presentación de la información; la primera, de expediente completo se dirige a los medicamentos innovadores y nuevos en el mercado, la segunda y la tercera, las rutas de comparabilidad y comparabilidad abreviada para medicamentos competidores o biosimilares.

El sexto artículo del decreto reseña la información que debe presentar el solicitante, común en las tres rutas de evaluación. En este sentido, el solicitante debe evaluar las características

de la información que se requiere para la ruta elegida, en el caso de la ruta abreviada, los parámetros se desarrollan en el artículo 9. Este artículo solicita, por ejemplo, la demostración a través de pruebas clínicas de no diferencias significativas en seguridad, pureza y potencia en contraste con un grupo de medicamentos con el mismo ingrediente activo altamente similar. Así como la información pre-clínica y clínica pública disponible³⁸ que apoye la demostración del medicamento en seguridad y eficacia.

Ilustración 4.2 Resumen de procesos en cada una de las Rutas

Rutas para obtener una autorización de ingreso al mercado	Bioterapéuticos que pueden optar por cada ruta	Tipo de pruebas específicas exigidas	Pruebas propias exigidas en las tres rutas
Ruta del expediente completo	Biológicos nuevo No se excluye la posibilidad de que un biológico conocido pueda optar por el expediente completo	Paquete completo de pruebas pre-clínicas y clínicas	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción detallada del proceso y lugar de producción • Sistema de expresión • Pruebas de identidad biológica • Evaluación de la potencia • Propiedades fisicoquímicas • Evaluación de la actividad biológica • Evaluación de la pureza • Plan de gestión de riesgo • Pruebas de inmunogenicidad (guía de pruebas preclínicas in-silico/in-vitro/in-vivo y clínicas que sean necesarias en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo)
Ruta de la comparabilidad	Biológicos conocidos	Ejercicio comparativo entre el bioterapéutico de referencia y el competidor desde la caracterización hasta la fase preclínica y clínica.	
Ruta abreviada de la comparabilidad	Biológicos conocidos	<p>Ejercicio comparativo de caracterización. El ingrediente activo debe ser caracterizado y demostrar que es muy similar al producto o el estándar de referencia.</p> <p>El medicamento no debe presentar diferencias relevantes seguridad, pureza y potencia con el medicamento de referencia.</p> <p>El ingrediente activo debe contar con seguridad y eficacia altamente documentada, amplia experiencia clínica y robusta información de FV. El solicitante debe presentar información preclínica y clínica pública en la que se soporta.</p> <p>La agencia sanitaria puede pedir información adicional preclínica o clínica.</p>	

Fuente: Tomado de (Gaviria et al., 2016, p. 43)

Desde la fase de formulación del Decreto 1782 del 2014 la ruta de comparabilidad abreviada plantea una flexibilización que permite al solicitante no realizar las pruebas de comparabilidad completas, que incluyen pruebas clínicas de confirmación, con el objetivo de valorar la experiencia e información existente del medicamentos, y que el “(...) ejercicio de comparabilidad constituy[a] un buen incentivo para la competencia en el mercado sin plantear ninguna preocupación respecto a la seguridad.”(Vaca y Gómez Muñoz, 2020, p. 3). En este sentido, se propone que, en algunos medicamentos no se requirieran las pruebas confirmatorias porque esto se considera que pueden generar una barrera técnica de acceso a medicamentos con amplia trayectoria en el mercado. De esta manera, se pueden identificar

³⁸ Esta información o evidencia global puede provenir de países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el Artículo 8 del Decreto regulatorio, demás menciona que de no existir información sobre el medicamento objeto de evaluación “podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar” lo cual flexibiliza el uso de información disponible comparado con otros países.

dos puntos distintivos de esta ruta abreviada: el primero que incluye una flexibilización del uso de información para el ejercicio de comparación y segundo, que las pruebas clínicas confirmatorias son prescindibles en la evaluación.

4.1.3 Expedición de Resoluciones de Inmunogenicidad

En junio del año 2015 el Ministerio de Salud dio apertura al proceso de consulta pública para la expedición de las *Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad de los medicamentos biológicos*, proceso al cual se destinó un mes calendario. Inicialmente se realizó una primera ronda de discusión en la cual se abordaron 70 comentarios enviados por distintos actores como gremios industriales, las embajadas de Estados Unidos y Suiza, asociaciones médicas, organizaciones de sociedad civil, empresas farmacéuticas y la agencia sanitaria norteamericana.³⁹ A diferencia de la etapa de consulta pública y formulación del Decreto 1782 del 2014, la guía de inmunogenicidad contó con la participación de actores interesados pero la difusión del proceso estuvo sobre todo en páginas especializadas como la de Consultor Salud⁴⁰, o las páginas web de algunos de los actores, como Misión Salud⁴¹ y AFIDRO. Para el público general o en periódicos con difusión nacional no hubo relevancia en la información de esta etapa.

En la primera ronda discusión, los comentarios a la versión de la Guía podrían agruparse en tres tipos: sugerencias de redacción, aclaraciones por posibles interpretaciones de traducción en apartados tomados de referentes internacionales como las guías de la EMA o FDA, y la solicitud de seguimiento o apego de estándares internacionales. De esta manera, se puede ver que más allá de referenciar la ruta abreviada como el punto en conflicto de quienes estaban en desacuerdo con su inclusión en el Decreto 1782 del 2014, ahora se centran en solicitar que los estándares que rijan la evaluación de inmunogenicidad sean los mismos o

³⁹ Los actores participantes fueron: gremios como AFIDRO, Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica³⁹ -FIFARMA-, Biotechnology Industry Organization/BIO, y ASINFAR; así como de las embajadas de Estados Unidos y Suiza; la asociación del grupo Colombiano de Psoriasis e inmunodermatología -COLSPOR-; las organizaciones sociedad civil Misión Salud e IFARMA, así como la Alianza Global para el Acceso de Pacientes -GAFPA-; las empresas farmacéuticas como Roche y Progenica Biopharma; finalmente también la agencia norteamericana FDA.

⁴⁰ Más información en el enlace: <https://consultorsalud.com/guia-de-evaluacion-de-la-inmunogenicidad-para-los-medicamentos-biologicos-resolucion-4490-de-2016/>

⁴¹ Mayo formación en el enlace: <https://www.mision-salud.org/2017/03/se-corrige-guia-de-evaluacion-de-inmunogenicidad-para-los-medicamentos-biologicos/r> in

similares a los aprobados por agencias como la EMA y/o la FDA, ya que se consideran de referencia internacional. Por ejemplo, la organización FIFARMA afirma que:

El proyecto permite el uso exclusivo de evaluaciones no clínicas de inmunogenicidad para biológicos competidores. Depender del análisis de inmunogenicidad no clínica, invitro y/o in silico no está sustentado en el estado actual de la ciencia. En guías adicionales de FDA y EMA (no en las adaptadas, las cuales no mencionan directamente el caso de desarrollo de productos competidores) requieren comparaciones clínicas cabeza a cabeza. Se recomienda la inclusión de esas guías adicionales. (Ministerio de Salud, 2016, p. 3)

Una gran parte de los actores participantes hicieron peticiones similares, a las cuales el Ministerio respondió que,

En el aparte denominado *Alcance de los estudios clínicos de inmunogenicidad cuando se realizan comparaciones*⁴². Se establece sin embargo en un futuro, una vez haya más información científica, la inmunogenicidad podría ser deducida de otra clase de estudios y modelos predictivos (Ministerio de Salud, 2016a, p1.).

Asimismo, se menciona que, una revisión de las guías de EMA y FDA, sobre todo las de la EMA, sugiere que en casos específicos podría no ser necesaria la realización de ensayos clínicos confirmatorios.

De esta manera, reaparece el dilema sobre la seguridad que debe establecerse a través de pruebas de inmunogenicidad, que en la propuesta inicial del Ministerio ha sido entendida por los actores como demasiado flexibles y, por lo tanto, deja espacio a que haya aprobación a medicamentos sin conocer apropiadamente sus efectos en seres humanos. La disyuntiva cambia de nombre, pero continúa siendo la misma, ya que el establecimiento de los parámetros de la EMA y FDA como lo solicitan los interesados o la mayoría de ellos para la guía colombiana de inmunogenicidad podría obstruir la construcción de un camino de evaluación propio de inmunogenicidad para la ruta abreviada, que además ha sido considerada como una ruta fuera del estándar.

Asimismo, se debe particularizar que, por ejemplo, ASINFAR, gremio que agrupa a empresas nacionales, reconoce que el enfoque en esta versión de la guía permite realizar los estudios clínicos de inmunogenicidad de manera alternativa (Ministerio de Salud, 2016a, p

⁴² El apartado ha sido puesto en cursiva con el objetivo de dar claridad, en la versión original está entrecomillas.

4-5.), lo que permitiría que la ruta abreviada cumpliera su función de mercado. Haciendo énfasis en que la redacción y enfoque de la guía sí prioriza de manera general la necesidad de evaluación caso a caso que puede llevar a la presentación de medicamentos por la ruta abreviada.

Lo que siguió a esta ronda de consulta pública, fue la solicitud de comentarios a la Organización Mundial del Comercio, para finalmente realizar la expedición en septiembre del 2016 de la Resolución 4490, como la Guía de Inmunogenicidad colombiana. Esta expedición causó sorpresa, pues el texto que se había sometido a comentarios de los participantes en el 2015 y de la OMC, no fue el mismo que se expidió por dicha Resolución, lo cual causó molestias en algunos sectores que habían apoyado la primera versión de la Guía, por ejemplo, ASINFAR.

Con la expedición del Guía de inmunogenicidad se publicó la lista de expertos que participaron en su construcción, y quienes, en consonancia con la política de transparencia de la entidad, realizaron su declaración de conflicto de interés. En total fueron ocho los expertos quienes en ninguno de sus perfiles mencionan vínculo alguno con gremios o empresas farmacéuticas, pero si sus vínculos con universidades o entidades como el INVIMA o asociaciones médicas.

A pesar de los esfuerzos del Ministerio de Salud por demostrar la transparencia del procesos y tecnicidad de su toma de decisiones, accedió a la realización de un mecanismo de revisión y apertura de comentarios sobre la nueva Resolución 4490 de 2016. En este, no solo se solicitó el envío de comentarios sobre la Guía a los interesados, sino que se acompañó por una nueva convocatoria a expertos para la realización de dos sesiones de trabajo. De esta manera, fueron tres los actores que inicialmente respondieron a esta convocatoria de Ministerio: ASINFAR, el Comité de veeduría y cooperación en salud, y AFIDRO.

Los comentarios recibidos por parte de ASINFAR, dejan ver una clara molestia pues, aunque el gremio identifica que los cambios de redacción no son muchos, pero si son en puntos críticos, por ejemplo, señala que:

La redacción incluida en la Resolución 4490/16 para el caso de los productos competidores se presta a interpretaciones inadecuadas y generales sobre la exigencia de estos estudios clínicos en todos los

casos de productos biológicos competidores. El resultado será que, para los productos nuevos, es decir, cuyo principio activo se comercializa por primera vez, la necesidad de los estudios estará determinada por los criterios objetivos definidos en general en el Decreto y en la Guía, y en la evaluación caso a caso podrá definirse si se necesitan o no, pero en relación con los competidores se entenderá que la necesidad de estudios clínicos no está en discusión, sino solo su extensión y tiempo. (Comunicación de ASINFAR del 4 de noviembre del 2016 al Ministerio de Salud)

El apartado anterior evidencia que ASINFAR identifica que los cambios de redacción sobre la información necesaria de inmunogenicidad, en la que antes se hacía un énfasis de estudio caso a caso, ahora pasa a ser clara para los medicamentos innovadores o de primera entrada, y difusa para los competidores, en el sentido que en su interpretación los estudios confirmatorios se vuelven obligatorios para todos los solicitantes de evaluación de medicamentos biosimilares. En este sentido, el gremio agrega en su comunicación que,

Esta nueva redacción debilita la noción de factores relacionados con el producto (como la complejidad del ingrediente farmacéutico activo o su vía de administración, por ejemplo), con el paciente y con la enfermedad son los que determinan los lineamientos y pruebas que permitirán evaluar la inmunogenicidad en cada caso concreto. (Comunicación de ASINFAR del 4 de noviembre del 2016 al Ministerio de Salud)

Y aunque la comunicación no se agota en estos argumentos y puntos, si transmite que la Resolución 4490 del 2016 no sigue los parámetros brindados por el Decreto 1782 del 2014, en lo referente a la eliminación de barreras técnicas innecesarias (Comunicación de ASINFAR del 4 de noviembre del 2016 al Ministerio de Salud), obstruye su aplicabilidad - sobre todo la de la ruta abreviada- y genera una extensión de tiempo para la entrada en vigor del Decreto regulatorio.

En el caso de la comunicación recibida del Comité de veeduría y cooperación en salud, esta organización desarrolla dos argumentos; el primero que hubo falta de transparencia en la expedición de la Resolución 4490 del 2016, y la necesidad de revisar los posibles conflictos de interés de quienes componen la mesa de expertos. En este sentido, mencionan en específico que se solicita la presencia de las Doctoras Claudia Vaca y Carolina Gómez, quienes estuvieron presentes y fueron parte activa de la formulación del Decreto 1782 del 2014 por parte del Ministerio de Salud. Asimismo, se solicita la revisión del perfil del Doctor Andrés Zuluaga, quién en su calidad de experto participó en el comité formado por la agremiación AFIDRO para la formulación de recomendaciones de la primera versión de la Guía de Inmunogenicidad. De esta manera, la comunicación deja ver como el Comité de

veeduría y cooperación en salud, prioriza la participación de quienes para ellos aseguran confiabilidad técnica de la guía, y quienes por vínculos con la industria podrían no intervenir de manera fiable.

Finalmente, la agremiación AFIDRO comunica su respaldo a la Resolución, afirmando celebrar “la decisión del Ministerio de Salud de contemplar y utilizar como elementos de referencia los establecidos en las guías de la FDA y la EMA para la elaboración de la de la Resolución 4490 de 2016” (Comunicación de AFIDRO del 6 de diciembre del 2016 al Ministerio de Salud). Esto deja de precedente que los cambios realizados en la redacción, si acogen los desarrollos y estándares internacionales solicitados en la primera ronda de discusión pública. Aun así, solicitan aclaración sobre los requisitos de renovación de registro sanitario -al igual que ASINFAR- y, que no se excluya del comité de expertos a perfiles con alta experiencia, posiblemente refiriéndose al doctor Zuluaga, confrontado por conflicto de interés por el Comité de veeduría y cooperación en salud.

El proceso de redacción y de consulta pública de la Guía de inmunogenicidad hasta ahora descrito, permite identificar que en la visión de los actores – participantes- debe ser liderado por expertos, pero también se hace claro que hay expertos con visiones técnicas que favorecen a unos y a otros. Asimismo, deja ver como los cambios de redacción puntuales pueden dejar atrás enfoques y puntos críticos entre los participantes, la omisión o cambios de frases, o incluso palabras cierran o abren la puerta para la implementación de la ruta abreviada y del enfoque mismo de revisión caso a caso. Así, la redacción de lineamientos técnicos, la inclusión de estándares internacionales y la decisión de flexibilización de lineamientos, son decisiones políticas, que afectan el comportamiento de un sector, y que reflejan el conflicto naciente con la expedición del Decreto 1782 del 2014 en lo que tiene que ver con la ruta abreviada y su continuación en los puntos clave de la reglamentación.

En el mes de diciembre del 2016, se llevaron a cabo las mesas de expertos en las cuales estuvieron presentes; cuatro de los expertos que participaron inicialmente en la redacción la Resolución 4490 de 2016, tres profesionales especializados del INVIMA, la profesora Claudia Vaca y la consultora Carolina Gómez, como fue solicitado por el Comité de

veeduría y cooperación en salud, así como dos profesionales del Ministerio de salud y, el director de Medicamentos y Tecnologías en Salud. En estas mesas se abordaron los puntos críticos mencionados por los dos gremios ASINFAR y AFIDRO; entre los cuales se encuentran: la diferencia de enfoques sobre la “necesidad”⁴³ de estudios clínicos para evaluación de productos de primera entrada, competidores y productos que presenten cambios en el proceso de manufactura, la eliminación de “no” requerir estudios clínicos de inmunogenicidad, la evaluación de inmunogenicidad caso a caso, entre otros.

Las mesas de trabajo de expertos dieron como resultado la acogida de varios de los puntos críticos y redacciones mencionadas por ASINFAR, aunque se afirma que el enfoque caso a caso está dado ya que la evaluación se realiza por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, quienes tienen como función la revisión de cada una de las solicitudes. Además, se acepta explícitamente que,

los ensayos clínicos confirmatorios que incluyan la inmunogenicidad y seguridad podrían llegar a no ser necesarios⁴⁴ cuando la alta similaridad del competidor sea claramente deducida de las comparaciones fisicoquímicas (...). (MinSalud, 2016b).

Por otro lado, se acepta que en la introducción del anexo técnico de la Resolución 4490 del 2016 se incluya un apartado en el que se deje claro que, la guía tiene un propósito de proporcionar lineamientos a los solicitantes de registro sanitario de medicamentos biológicos, sobre la evaluación de riesgo, seguridad y eficacia, y que su aproximación está determinada por un análisis de caso concreto. (MinSalud, 2016b)

Los cambios aceptados por las mesas de expertos suscitan las reacciones de AFIDRO y de la empresa BIO; la agremiación manifiesta su rechazo a la apertura de modificaciones a la Resolución 4490 del 2016, argumentado que es parte de la generación de inestabilidad jurídica para los actores del sector como se evidencia en los siguientes extractos: “Las quejas del sector privado sobre la inestabilidad jurídica son tan recurrentes que suenan a un trillado lugar común” (Comunicación de AFIDRO del 3 de febrero del 2017 al Ministerio de Salud),

⁴³ Las comillas son tomadas del Acta que resume las conclusiones de las mesas realizada por el Ministerio de Salud

⁴⁴ Se subraya con el objetivo de dar relevancia, pues es uno de los puntos críticos en la Guía de Inmunogenicidad.

pero además agrega que, las modificaciones se dan como respuesta a “comunicaciones enviadas por ciudadanos que no representan a nadie” (Comunicación de AFIDRO del 3 de febrero del 2017 al Ministerio de Salud). Finalmente, el gremio asegura que la guía expedida con la Resolución 4490 de 2016, “[...] sigue de cerca los mejores estándares internacionales en materia de regulación de la inmunogenicidad en medicamentos biológicos. Increíblemente, el nuevo texto incorpora normas que desdibujan y deterioran esa conformidad con estándares internacionales” (Comunicación de AFIDRO del 3 de febrero del 2017 al Ministerio de Salud).

Aunado a esta comunicación dirigida al Ministerio de Salud, la agremiación publicó en su sitio web un comunicado dirigido a la opinión pública, argumentando que, de nuevo el Ministerio con las modificaciones a la Resolución 4490 de 2016 se alejaba de estándares internacionales⁴⁵ (AFIDRO, 2017).

En el mismo sentido que AFIDRO, la empresa BIO afirma que,

En la actualidad no existen nuevos avances científicos que justifiquen el dejar a un lado la evaluación clínica de inmunogenicidad antes de la comercialización y, por lo tanto, este borrador de resolución, en caso de ser promulgado, incrementaría los riesgos de los pacientes expuestos a medicamentos biológicos no probados.” (Comunicación de BIO del 3 de febrero del 2017 al Ministerio de Salud)

Finalmente en marzo 2017, y a pesar de los comentarios de AFIDRO y BIO, se expidió la Resolución 0553 del 2017, la cual modifica la Resolución 4490 de 2016 que expide la Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos.

Con la expedición de la Guía de Inmunogenicidad y la Guía de Estabilidad, se expiden los lineamientos suficientes para la puesta en marcha de la ruta abreviada y el Decreto en su conjunto. Esto, sin desconocer que en el periodo de formulación de la Guía de Inmunogenicidad estaba vigente el siguientes Parágrafo transitorio:

Mientras el Ministerio de Salud y Protección Social expide la guía señalada en el numeral 21.1 del artículo 21 del presente decreto, para evaluar el ejercicio de comparabilidad, la Sala Especializada utilizará el Documento Técnico "Recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares" adoptado por el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la OMS, en su versión

⁴⁵ El comunicado mencionado se encuentra disponible en el siguiente enlace: <https://afidro.org/2017/02/07/quienes-pidieron-la-reapertura-de-la-guia-de-inmunogenicidad-para-productos-biologicos-pretenden-apartarnos-de-los-estandares-internacionales-afidro/>

más actualizada, siempre y cuando no sea contrario a lo establecido en el presente decreto y a la normatividad sanitario vigente, los cuales prevalecerán. (Decreto 1782 del 2014, Art. 8)

En este sentido, aún sin la Guía de Inmunogenicidad aprobada, los solicitantes podían acoger las recomendaciones expedidas en esta materia por la OMS. No obstante, la importancia de la guía de inmunogenicidad yacía en postulación de las reglas que se iban a seguir de manera definitiva en inmunogenicidad para la aprobación de medicamentos biológicos.

Se podría afirmar que la guía de inmunogenicidad colombiana aprobada en la Resolución 0553 de 2017 aseguraría que la evaluación caso a caso fuera un enfoque que beneficiara la aprobación de medicamento de manera segura, pero también que su acceso al mercado fuera más rápido, privilegiando que mayor número de medicamentos entren al mercado y de esta manera mejorar su accesibilidad. Así, uno de los medios para asegurar el objetivo de económico de mercado del Decreto, era el que en las guías técnicas, sobre todo la de inmunogenicidad, fuera lo suficientemente flexible para la implementación de dicho enfoque.

La aprobación de la ruta abreviada y de las guías de inmunogenicidad, fueron la oportunidad para que los actores interesados confrontaran sus opiniones ante el Ministerio de Salud, sin embargo, y a pesar de la aprobación de estos instrumentos técnico-jurídicos por la cabeza institucional del sector, quienes no compartían ni el objetivo de mercado del decreto regulatorio, ni su soporte en la reglamentación tomaron dos vías para continuar el debate, el primero reabrir ante la opinión pública la discusión sobre la seguridad de los medicamentos que se aprobarían por la ruta abreviada, a través de la creación de la categoría de biolimbos y en segundo lugar, la demanda ante el Consejo de Estado del artículo 9 del Decreto 1782 del 2014 que desarrolla la Ruta abreviada de Comparabilidad.

4.1.4 ¿De nuevo a los medios comunicación?

Se debe destacar que con la aprobación del Decreto 1782 del 2014 y las guías de Inmunogenicidad y Estabilidad que permiten su implementación, el conflicto se gestionó en

otros espacios. En el 2018 la revista Semana con colaboración de FUNDARE⁴⁶, publicó un controversial reportaje sobre los Biolimbos -como se puede ver en la Ilustración 4.3-, haciendo referencia a una categoría de medicamentos biológicos de los cuales no había suficiente información de seguridad y eficacia, ya que su aprobación no cumple con los estándares internacionales.

Ilustración 4.3 Imagen de la colaboración de la revista Semana y FUNDARE

Colombianos en Alto Riesgo

La comunidad internacional, expertos, científicos y pacientes de diferentes frentes han manifestado su preocupación por el Decreto 1782 del Ministerio de Salud que busca poner las reglas de entrada al país de medicamentos Biotecnológicos. La discusión ya está ante el Consejo de Estado quien deberá decidir si este Decreto se implementará o no. ¿Cuál es la preocupación de los expertos?

1. El meollo del asunto... SE BAJA LA VARA

ESTÁNDARES INTERNACIONALES OMS vs. RUTA ABREVIADA DE COLOMBIA (Decreto 1782 de 2014). Los estándares internacionales requieren estudios en humanos "cabeza a cabeza" que los biológicos y biosimilares cumplen, pero los biolimbos no.

2. La complejidad de un MEDICAMENTO BIOLÓGICO O BIOSIMILAR

- Proviene de ORGANISMOS VIVOS.
- Aborda ENFERMEDADES MUY SERIAS.
- Para reproducirlo se requieren estudios de ingeniería inversa, líneas celulares específicas y purificación.
- Su manufactura es MUY compleja.

3. ¿Qué son los BIOSIMILARES?

Al vencerse las patentes de los medicamentos originales e innovadores, compañías biotecnológicas especialistas en manufactura de biológicos, hacen estudios clínicos en humanos "cabeza a cabeza" (estudio comparativo con el medicamento innovador) de seguridad y eficacia y producen medicamentos altamente similares al original.

¿Y entonces que son los "BIOLIMBOS"?

También conocidos como No Comparables. Son medicamentos biológicos que no cuentan con estudios en humanos que prueben su eficacia y seguridad, por lo tanto son un limbo.

4. Rebaja de requisitos

COLOMBIA ÚNICO país en el mundo con una "RUTA ABREVIADA" que no solicita estudios en humanos. El RIESGO con esta regulación es que lleguen BIOLIMBOS A COLOMBIA.

PAÍSES QUE CUMPLEN CON LA OMS Y SOLICITAN ESTUDIOS COMPLETOS: USA, EUROPA, JAPÓN, BRASIL, PERÚ, ECUADOR, OTROS.

5. LO QUE LOS BIOLIMBOS NO CUMPLEN:

ESTÁNDARES	BIOSIMILARES	BIOLIMBOS
OMS	✓	✗
FDA	✓	✗
EMA	✓	✗
ESTUDIOS EN HUMANOS "Cabeza a Cabeza"	✓	✗
ESTUDIOS DE IMMUNOGENICIDAD	✓	✗
ESTUDIOS DE CARACTERIZACIÓN	✓	✗
PAÍSES DE ORIGEN	PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA COMO USA, EUROPA	USUALMENTE CHINA E INDIA

6. Esto es cosa seria

Se calcula que cerca de 2.500.000 de pacientes con ENFERMEDADES GRAVES Y CRÓNICAS como:

- Cáncer
- Artritis
- Lupus
- Diabetes
- Hemofilia
- Enfermedades Huérfanas

Podrían ser tratados con BIOLIMBOS que no han demostrado su seguridad ni eficacia.

7. Tampoco es cuestión de PRECIO

BIOLÓGICOS	BIOSIMILARES	BIOLIMBOS
DESARROLLAN AMPLIOS ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE LARGO PLAZO.	DESARROLLAN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PROPÓSITO CABEZA A CABEZA EN HUMANOS.	NO DESARROLLAN ESTUDIOS EN HUMANOS. TIENEN EL MISMO PRECIO QUE LOS BIOSIMILARES.
ESTUDIOS +/- 20 años	ESTUDIOS +/- 7 a 10 años	+/- 6 meses

Entonces... ¿Por qué arriesgar a los pacientes con BIOLIMBOS si los ahorros son los mismos que con BIOSIMILARES económicos, seguros y eficaces?

Conclusión: A Colombia podrían ingresar medicamentos de muy baja calidad debido a la ruta abreviada. ES DECIR... BIOSIMILARES SÍ! BIOLIMBOS NO!

Fuente: (FUNDARE, 2018)

Esta comunicación diferencia los medicamentos biológicos y biosimilares de los biolimbos, entendiendo que el problema no era entre medicamentos innovadores y competidores, sino en los medicamentos que provenían de países como China e India, y que podrían constituir un riesgo para los pacientes dada su carencia de estudios en humanos o cumplimiento de estándares de la OMS. Este episodio no fue aislado, otras reacciones ante la inminente implementación del Decreto, en agosto del 2018, un grupo de especialistas en reumatología publicaron en una revista especializada un documento titulado *Practical Guidance on Biosimilars, With a Focus on Latin America: What Do Rheumatologists Need to Know?* Esta publicación hace un análisis de los beneficios de los medicamentos

⁴⁶ Esta organización de sociedad civil tuvo una amplia participación durante la formulación del Decreto 1782 del 2014, siempre manteniendo una férrea oposición a la aprobación de la Ruta abreviada de Comparabilidad.

biotecnológicos en el tratamiento de enfermedades reumáticas, pero además lo analiza a la luz de los biosimilares y la necesidad de estudios completos⁴⁷ que permitan conocer con rigurosidad las cualidades de los medicamentos.

Asimismo, se realiza un énfasis sobre la toma de decisiones de los médicos tratantes teniendo en cuenta la información sobre el medicamento y su intercambibilidad, por lo cual en afirma la importancia de que,

los agentes *biosimilares* que ya están en el mercado y que obtuvieron la aprobación con datos insuficientes o a través de un proceso de aprobación inadecuado deben ser reevaluados para volver a obtener la licencia, y los fabricantes deben aportar las pruebas necesarias para demostrar la similitud con el producto innovador. (Azevedo et al. 2019, pág. 96).

Finalmente, los autores concluyen que en la región hay estándares heterogéneos y prácticas de aprobación que no son consistentes para los biosimilares, por lo cual se crean desafíos para la toma de decisiones de los reumatólogos en ejercicio. (Azevedo et al. 2019, pág. 96). Este artículo resulta interesante porque da voz en un contexto académico a un sector médico que, aunque fue parte de la consulta pública durante la formulación de Decreto 1782 del 2014, en esta ocasión usa un repertorio distinto para comunicar su desacuerdo con la ruta abreviada y la propuesta de inmunogenicidad aprobada por el Ministerio de Salud. Asimismo, este artículo fue citado el periódico El Espectador, afirmando que “Buena parte de estos especialistas se oponen a una de las vías que permitiría la entrada de medicamentos biotecnológicos a un menor costo”, sin embargo, también se menciona que estos especialistas podrían tener un conflicto de interés al opinar en el tema por su relación con la industria farmacéutica (Silva, 2018).

La invención de la categoría *biolimbos*, recuerda el video publicado en la plataforma de YouTube en el 2014, y justo antes de la aprobación del Decreto 1782 del 2014, el cual se hacía referencia al derecho a medicamentos seguros para los pacientes y la tranquilidad de los médicos al suministrar un medicamento biosimilar seguro, y no *bioincognitas*⁴⁸ (Derecho

⁴⁷ Cuando se hace referencia a estudios completos, normalmente se esperan que sean estudios Clínicos, preclínicos, incluyendo los confirmatorios en humanos.

⁴⁸ Una referencia inventada en el marco del video para designar los medicamentos que no cumplen con los estándares que se consideran necesarios para la comercialización de medicamentos biológicos y biosimilares.

a la Salud, 2014, 1m39s), esto haciendo referencia a los medicamentos que se aprobaban fuera de los estándares internacionales de la EMA, FDA y la OMS.

Ilustración 4.4 Video “Medicamentos biotecnológicos seguros”



Fuente: (Derecho a la Salud, 2014)

El conflicto entre el Ministerio de Salud y el gremio de las empresas farmacéuticas internacionales -AFIDRO- posterior a la reglamentación se caracteriza por retomar escenarios de opinión pública, en los cuales se posiciona la idea que la regulación sanitaria permite que a los pacientes en el país se les administren medicamentos que denominan *Bioincognitas* o *Biolimbo*, categorías que hacen alusión a medicamentos que no han pasado por procesos de pruebas completos, por lo que no se tiene información que permita conocer sus beneficios y riesgos. Aunque esta estrategia no es nueva, si permite evidenciar cómo los detractores de la medida usan este repertorio para posicionar su visión.

Además, acompañado de voces expertas, como médicos e investigadores quienes hicieron uso de publicaciones académicas para presentar el debate en términos científicos y de esta manera alejarlo de la esfera meramente política. No obstante, en el proceso de revisión de la Resolución 4499 de 2016 quedó claro que los expertos, también suscriben indirectamente sus posiciones, por lo cual la Veeduría de salud solicitaba la participación de expertos que coincidían con sus posiciones y AFIDRO también. Se evidencia de nuevo que esta controversia no se resuelve con el saber científico, sino que hace parte de decisiones políticas, propia de una política transc científica.

4.1.5 El Conflicto hasta las instancias judiciales

Como último instrumento institucional, algunos de los detractores del Decreto 1782 del 2014 y su proceso reglamentario, tomaron las vías judiciales como una forma de imponer su visión de la regulación. En este caso, la Agremiación AFIDRO en el mes de septiembre de 2017 demandó la nulidad ante el Consejo de Estado de la aprobación de la Ruta Abreviada – artículo 9 del Decreto-. Esto, a partir de dos argumentos: el primero, que la medida no cumple con los estándares internacionales como lo señala la Ley 1438 del 2011, y en su segundo argumento, la Agremiación va más lejos, señalando que la ruta abreviada puede afectar la salud de los colombianos.

En octubre del 2017, el Consejo de Estado admitió la demanda interpuesta por AFIDRO, por lo que la agremiación en una entrevista en el periódico El Tiempo afirmó que:

Dada la enorme complejidad molecular de los productos biológicos, y su mayor efecto en el organismo, y teniendo en cuenta que, por su naturaleza biológica, ninguno es exactamente igual a otro, no basta con acompañar a la solicitud de aprobación los estudios clínicos de productos similares, que es lo que permite equivocadamente el artículo demandado. Esta flexibilidad excesiva es única en el mundo. Ser pionero corriendo semejante riesgo para la salud no es una audacia sino una irresponsabilidad, y así lo reconocen todos los expertos. (Granja, 2017)

Ante la demanda y como parte del proceso judicial, el Ministerio de salud también presentó sus argumentos, entre los cuales esbozó que la agremiación tienen una preocupación e interés comercial poco compatible con la salud de los pacientes del país.⁴⁹(pág. 14) Además, asegura que la adopción de requisitos sanitarios realizada por el Ministerio es lo suficientemente estricta para proteger la salud y garantizar los estándares de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biogénicos, por lo que la demanda de AFIDRO no tiene coherencia. (Pág. 15)

En este sentido, **la demanda realizada por AFIDRO es nuevamente la extensión del conflicto por otros medios**, ya que además no parece esgrimir argumentos diferentes a los abiertamente expuestos durante el proceso de consulta pública del Decreto, sino más bien, es el uso de otro escenario en el que un tercero pueda dirimir el conflicto. Como lo denominó

⁴⁹ Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00

el periódico El Tiempo; *Nuevo 'round' en pelea de Gobierno y farmacéuticas por biosimilares*. (Suárez, 2017)

Aunque no se esperaba que el Consejo de Estado dirimiera este asunto en tiempo récord, la actuación más contundente posterior a la admisión de la demanda fue en el mes de abril del 2019, mes en el que la instancia judicial resolvió no suspender de manera provisional el artículo 9. Lo cual deja -por el momento- vigente la tercera ruta de evaluación sanitaria, pero no es la palabra final sobre este asunto en los estrados judiciales. Entre lo señalado por el juez, se identifica que los estándares de otras agencias sanitarias como la FDA y la EMA no son de obligatorio cumplimiento, así como los lineamientos de OMS. Tampoco se encontró una contradicción entre la garantía del derecho fundamental a la salud y la implementación de la ruta abreviada propuesta en el Decreto.

4.2 A modo de Conclusión

A diferencia del proceso de consulta pública descrito en el Capítulo 3, el proceso de reglamentación no se caracterizó por la participación activa de distintos actores e interesados, sino de hecho la participación se vio más restringida. La experticia continuó siendo alta, ya que, para el caso de la Guía de inmunogenicidad, los lineamientos establecen los factores claves para la evaluación farmacológica y en este sentido, las pruebas necesarias para su aprobación o concepto técnico favorable. Ahora bien, como se ilustró este proceso reglamentario fue la continuación del conflicto, en el que los pormenores – incluso el cambio de palabras claves – desencadenó que se aprobara una guía en 2016, y en menos de seis meses esta fuera revisada para la aprobación de una segunda versión, haciendo que la puja entre los actores fuera por la participación de expertos que reflejaran sus visiones.

Los puntos en conflicto no variaron, la solicitud de expedir una Guía de inmunogenicidad que asegurara la implementación de la ruta abrevia, trajo consigo la continuación de consignas como: la necesidad de seguir estándares internacionales, la identificación de flexibilidades incompatibles con el aseguramiento de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos y, por lo tanto, de la salud de los pacientes, así como el llamado a rigurosidad científico-técnica. Esto, trayendo de nuevo a la opinión pública que la regulación permite la

entrada de *biolimbo*s, categoría que logra ser la catalizadora de la visión del gremio de empresas internacionales.

De esta manera, la aprobación de la segunda Guía de inmunogenicidad en contra vía de las exigencias de AFIDRO, fue el detonante de la demanda ante el Consejo de Estado del artículo 9 del Decreto, el cual desarrolla los lineamientos de la Ruta abreviada. Configurándose un segundo escenario de conflictividad en los estrados judiciales. Las políticas regulatorias que se formula a puertas cerradas y con baja participación se caracterizan según Gormley (1986) por ser un escenario que brinda la oportunidad a la industria para influir, y aunque puede que surjan conflictos, estos serán disputas intramuros que se resuelven en pequeños grupos de decisión. En este sentido, la expedición de la primera versión Resolución de la guía, podrían ser un ejemplo de esta captura y disputa intramuros, que logró zanjarse a favor del sector caracterizado por estar a favor de la ruta abreviada.

5. Implementación de la política regulatoria, objetivo del mercado y ruta abreviada

Van Meter & Van Horn (1993) afirman que el proceso de implementación “tendrá más éxito cuando sólo se requieran cambios marginales y cuando el consenso en torno a las metas sea alto” (p. 116). En el caso de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos, a pesar de los esfuerzos en la consulta pública para la formulación del Decreto 1782 del 2014, y posteriormente, en la reglamentación, especialmente la referida a la Guía de inmunogenicidad, no hubo un punto de consenso visible entre los tomadores de decisión y quienes se oponían a la ruta abreviada de evaluación sanitaria. Esto, a pesar de que la ruta de comparabilidad completa respondía a las necesidades y estándares que exigían estos actores. Por lo cual, el conflicto por el objetivo de mercado y la ruta abreviada se exacerbó hasta llegar a los estrados judiciales.

Ahora bien, en el proceso de implementación de las políticas públicas, el objetivo propuesto por el formulador con frecuencia puede estar en disputa o ser controvertido por aquellos a los que afecta o va dirigido, como lo señalan Pressman y Wildavsky:

La política comienza a abandonar el cielo de los proyectos y deseos y a tocar el mundo real sólo cuando ocurren las "condiciones iniciales", y por consiguiente desatan el proceso de causación. Las "condiciones iniciales" parecen ser dos hechos: el consenso en torno del objetivo de la política, por ende, en torno del acontecimiento que se desea ocurra (en su estudio de caso, el empleo de las minorías) y el consenso en torno de los recursos e instrumentos a utilizar para producir el acontecimiento preferido (en su estudio, préstamos y subsidios públicos). En el fondo, son los medios y los fines de un curso de acción (...). (Aguilar, citando a Pressman y Wildavsky, 1992, p. 45)

En este mismo sentido, Matland (1995) destaca que en los procesos de implementación caracterizados por el conflicto, las diferencias pueden darse en dos sentidos, el primero en los objetivos a alcanzar o el segundo en los medios para alcanzarlos. En el caso de la

regulación de registro sanitario de medicamentos biológicos, el objetivo de dinamización del mercado se materializa a través de la ruta que permite el reconocimiento de información y experiencia ya presente en el mercado: son objetivo y medio de política que condensan los desacuerdos entre el Ministerio de Salud e industria extranjera.

De esta manera, este apartado se propone analizar el proceso de implementación del Decreto regulatorio, en lo que tiene que ver con el objetivo de mercado y la ruta abreviada como el medio para alcanzarlo. Para esto, se presenta cómo ha sido implementada la ruta abreviada y los procedimientos aplicados por el INVIMA, con el objetivo de establecer el alcance que la entidad le ha dado a la ruta. Asimismo, se analiza cómo el alcance de la ruta abreviada es una manifestación del conflicto que desde su concepción dividió a una gran parte de los actores interesados y el Ministerio de salud. Finalmente, se argumenta sobre cómo la visión de la ruta como un instrumento que permite dinamizar el mercado de medicamentos puede haberse obstaculizado, además por la incertidumbre misma sobre los medicamentos que pueden o no presentarse por la ruta abreviada.

5.1 El proceso de registro sanitario

El proceso de evaluación de registro sanitario de medicamentos -y otras tecnologías médicas- se ha estabilizado a través de normas y lineamientos que establecen el paso a paso general y el marco conceptual del proceso, lo anterior, con el objetivo de estandarizar los procedimientos básicos. En este sentido la normativa vigente o parcialmente vigente son esencialmente dos Decretos; el primero, el Decreto 677 de 1995, el cual “reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos (...)”, y, por lo tanto, establece los lineamientos del trámite del registro sanitario (Art 25). Asimismo, para registro de los medicamentos nuevos establece la necesidad de tres evaluaciones: farmacológica, farmacéutica y legal. En segundo lugar, está el Decreto 1782 del 2014, el cual establece “los requisitos y el procedimientos para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario”

En este sentido, para la Evaluación Farmacológica el artículo 4 del Decreto 1782 del 2014 establece que la evaluación debe emitir un concepto de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, por lo cual, detalla la información necesaria para que dicha evaluación se realice -se puede ver el detalle en la imagen 5.1-. Por otro lado, el mismo Decreto establece dos criterios para la evaluación farmacológica: el primero, la evidencia global que hace referencia a información de eficacia, seguridad y farmacovigilancia disponible en países miembros de la OCDE y evaluados por autoridades sanitarias de referencia – EMA, ANVISA y ANMAT-. El segundo, la complejidad de la molécula, que se asocia al número y secuencia de aminoácidos, a su estructura espacial y a su nivel de caracterización. Estos criterios deberán ser desarrollados y especificados por la Sala especializada de medicamentos y productos biológicos del INVIMA – en adelante SEMPB-. (Art 8. Decreto 1782 del 2014) Además, si la Sala Especializada considera que la información presentada por el solicitante es insuficiente para emitir un concepto de evaluación farmacológica, podrá solicitar por una única vez información adicional. Finalmente, solo con el concepto positivo de evaluación farmacológica se podrá proseguir con las siguientes evaluaciones.

En cuanto a la evaluación farmacéutica, se refiere al concepto técnico sobre la capacidad técnica del fabricante, y la evaluación legal, se refiere al estudio jurídico de la documentación presentada por el solicitante. (Arts del 21 al 24, Decreto 677 de 1995) Únicamente con conceptos positivos de las tres evaluaciones se podrá proceder con el trámite de registro sanitario.

Es necesario señalar que, los trámites y servicios ofrecidos por las entidades públicas han estado atravesados por cambios asociados a su racionalización, y en este marco, la solicitud de Evaluación de Registro Sanitario de medicamentos biológicos tuvo que adaptarse a lo solicitado por el Decreto Ley 2106 de 2019, el cual marcó diferencias procedimentales para la Evaluación de Registro Sanitario, que el INVIMA divide en dos periodos, entre 2017 y 2019 el periodo *Por Fases* y del 2019 en adelante *Unificados*.

5.1.1 Del periodo 2017-2019 por Fases

El *periodo por fases* se refiere al procedimiento de evaluación de registro sanitario que se realizaba a través de dos etapas; la primera etapa, el solicitante hace la solicitud de evaluación farmacológica, la cual es función privativa de la SEMPB e indispensable para la continuación del proceso. Además, es necesario destacar que es decisión del solicitante - empresa o importador- la ruta que se elegirá para la realización de evaluación sanitaria, en el entendido que la ruta para medicamentos biológicos innovadores es única, mientras para la evaluación de medicamentos biosimilares son dos; la ruta de comparabilidad completa (art. 8 Decreto 1782 de 2014) y la ruta abreviada de comparabilidad (art 9. del art 1782 del 2014). Una vez se establecen las características de calidad, seguridad y eficiencia a través del concepto aprobatorio de la SEMPB, se entiende que hay viabilidad para la realización de la evaluación farmacéutica y legal. Por lo cual, el solicitante debe a través de un nuevo radicado realizar la solicitud para la continuación de la evaluación farmacéutica y legal que está en cabeza del equipo de Registro sanitario de biológicos del INVIMA. Finalmente, con los conceptos satisfactorios en las tres materias se realiza el proceso de registro sanitario del medicamento.

5.1.2 Del periodo 2019-2022 Unificados

En el 2019 el Gobierno Nacional expidió el Decreto 2106 de 2019, con el cual se busca “simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública”, se ordena la reforma del artículo 128 del Decreto Ley 019 de 2012⁵⁰, el cual establece el procedimiento para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos nuevos, estableciendo que el trámite de:

1. Las evaluaciones farmacológica, farmacéutica y legal se tramitarán en un solo radicado y de forma simultánea, cumpliendo los requisitos y condiciones establecidos en la normatividad sanitaria vigente.
2. El INVIMA evaluará las solicitudes en un término no mayor al señalado en el artículo 28 del Decreto 677 de 1995 o en las normas que lo modifiquen o sustituyan. En el evento que la información allegada sea insuficiente, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –

⁵⁰ El Decreto 019 del 2012 es parte de los esfuerzos normativos de racionalización de trámites y fortalecimientos de servicios del Estado Colombiano. Este decreto, fue precedido la Ley 962 del 2005.

INVIMA requerirá por una sola vez al interesado para que este la complemente, en los términos y condiciones señalados en el artículo 17 de la Ley 1755 de 2015. (Art. 94)

Lo anterior produjo que los procedimientos asociados a la evaluación para registro sanitario de los medicamentos biológicos se unificaran en un único trámite, de tal manera que el solicitante únicamente realiza una solicitud con un radicado asociado. De esta manera, la Sala Especializada expide el concepto farmacológico, y el equipo técnico del INVIMA los conceptos asociados a calidad y requerimientos legales. En conjunto los comisionados de la Comisión Revisora y el equipo técnico del INVIMA deciden a través del concepto farmacológico la ruta por la que se realizará y eventualmente aprobará la evaluación de registro sanitaria del medicamento. (Ver Anexo I)

5.2 La ruta abreviada ¿es un camino para los solicitantes?

La definición de medicamentos biológicos del Decreto regulatorio engloba una variada gama de productos tecnológicos, que a su vez también varían en complejidad y características. Sin embargo, las anticuerpos monoclonales son uno de los segmentos de mayor costo de medicamentos a nivel nacional e internacional, y se esperaba que con el vencimiento de patentes – como se evidencia en la Tabla 5.1- de algunos principios activos que se consideran de relevancia en el mercado, la regulación fuera uno de los instrumentos que a través de la “La *ruta abreviada de la comparabilidad* colombiana sigu[iera] una tendencia global que responde a la necesidad de asegurar la calidad de los productos biológicos, buscando al mismo tiempo reducir los costos asociados a la realización de pruebas posiblemente redundantes como una forma de generar mayor competencia y gestionar la presión sobre los presupuestos públicos.”(Gaviria et al., 2016, p. 45)

Tabla 5.1: Resumen de lanzamiento al mercado de medicamentos biotecnológicos.

Empresa solicitante	Principio Activo	Agencia	Año de aprobación
Genentech	Rituximab	EEUU-FDA	1997
Genentech	Trastuzumab	EEUU-FDA	1998
Janssen Biotech	Infliximab	EEUU-FDA	1998
Abbott	Adalimumab	EEUU-FDA	2002
		UE -EMA	2003

Genentech	Bevacizumab	EEUU-FDA	2004
-----------	-------------	----------	------

Fuente: A partir de (Karp et al., 2021)

A pesar de que del Decreto 1782 del 2014 inició su vigencia desde finales del 2014, y que previó una transición mientras se expedían las guías finales de inmunogenicidad y estabilización, hasta junio del 2022 -8 años después- únicamente se ha aprobado un medicamento biológico por la ruta abreviada del artículo 9 de Decreto regulatorio. Este medicamento es una Heparina Sódica, el cual comúnmente se usa en hospitales para la prevención de formación de coágulos, y su aprobación se realizó como renovación del registro sanitario, por lo cual, se entiende que ya ha sido evaluada⁵¹, y no constituye un nuevo medicamento biosimilar en el mercado.

Ahora bien, este no es el escenario de la ruta de comparabilidad completa, en esta ruta, que se caracterizó por considerarse el estándar en otros países, se han aprobado 24 medicamentos biosimilares; 18 con nuevos registros sanitarios como se discrimina en las Tablas 5.2 y 5.3, y seis renovaciones del registro sanitario en la Tabla 5.4. Además, es necesario mencionar que estos medicamentos biosimilares que han sido aprobados por la ruta de comparabilidad completa provienen esencialmente de titulares de Estados Unidos, Europa y Corea del Sur.

Tabla 6.2: Resumen de medicamentos de registros nuevos aprobados por las rutas de comparabilidad completa en el periodo por fases

Expediente	No. Registro Sanitario	Tipo De Producto	Sustancia Activa	Vía Presentación	Titular
20142329	INVIMA 2018MBT- 0018684	Biotecnológico	Trastuzumab	Comparabilidad	Mylan GmbH
20149227	INVIMA 2019MBT- 0019167	Biotecnológico	Adalimumab	Comparabilidad	Amgen Manufacturing Limited
20145203	INVIMA 2020MBT- 0000017	Biotecnológico	Rituximab	Comparabilidad	Sandoz GmbH Kundl- Austria
20144826	INVIMA 2019MBT- 0019215	Biotecnológico	Trastuzumab	Comparabilidad	Pfizer S.A.S
20149223	INVIMA 2019MBT- 0019239	Biotecnológico	Bevacizumab	Comparabilidad	Amgen Manufacturing Limited

⁵¹ La evaluación sanitaria de un medicamento al ser aprobada da como resultado un registro sanitario, este registro sanitario tiene una validez por un período normado según el caso, y podrá ser sujeto de renovación.

Expediente	No. Registro Sanitario	Tipo De Producto	Sustancia Activa	Vía Presentación	Titular
20103488	INVIMA 2022MBT- 000049	Biotecnológico ⁵²	Rituximab	Comparabilidad	Exeltis Sas
20152600	INVIMA 2021MBT- 0020166	Biotecnológico	Trastuzumab	Comparabilidad	Celltrion Healthcare Co., Ltd.
20152601	INVIMA 2021MBT- 0020167	Biotecnológico	Trastuzumab	Comparabilidad	Celltrion Healthcare Co., Ltd.
20153351	INVIMA 2020MBT- 0000025	Biotecnológico	Pegfilgrastim	Comparabilidad	Mylan Gmbh
20128733	INVIMA 2020MBT- 0000013	Biotecnológico	Rituximab	Comparabilidad	Celltrion Healthcare Co., Ltd.
20143846	INVIMA 2019MBT- 0000002	Biotecnológico	Trastuzumab	Comparabilidad	Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S. ⁵³
20199123	INVIMA 2021MBT- 0000037	Biotecnológico	Infliximab	Comparabilidad	Amgen Manufacturing Limited
20167785	INVIMA 2021MBT- 0000041	Biotecnológico	Rituximab	Comparabilidad	Pfizer S.A.S.
20169679	INVIMA 2021MBT- 0000039	Biotecnológico	Bevacizumab	Comparabilidad	Dr. Reddy'S Laboratories Limited
20169597	INVIMA 2021MBT- 0000038	Biotecnológico	Adalimumab	Comparabilidad	Pfizer S.A.S.

Tabla 5.3: Resumen de medicamentos de registros nuevos aprobados por las rutas de comparabilidad completa en el Periodo Unificado

Expediente	No. Registro Sanitario	Tipo De Producto	Sustancia Activa	Vía Presentación	Titular
20175556	INVIMA 2021MBT- 0000036	Biotecnológico	Adalimumab	Comparabilidad	Sandoz Gmbh Kundl - Alemania
20177223	INVIMA 2021MBT- 0000034	Biotecnológico	Adalimumab	Comparabilidad	Fresenius Kabi Deutschland Gmbh - Alemania
20177308	INVIMA 2021MBT- 0000040	Biotecnológico	Teriparatida	Comparabilidad	Gedeon Richter Plc

En su totalidad los medicamentos con registros sanitarios nuevos aprobados por la ruta de comparabilidad son medicamentos biotecnológicos, los cuales se caracterizan por ser de mayor complejidad comparados con algunas moléculas de medicamentos biológicos de bajo peso molecular, entre otras características. En cuanto a los procesos de renovación de registro sanitario, también se han realizado por la vía de comparabilidad, como se mencionó,

⁵² En la tabla original decía biológico, sin embargo

⁵³ Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S. hace parte de la Compañía Multinacional Estadounidense Abbott.

el único medicamento aprobado por la ruta de abreviada es una renovación de registro sanitario de una heparina sódica.

Tabla 5.4: Resumen de medicamentos de renovaciones de registro sanitario por las rutas de comparabilidad completa y comparabilidad abreviadas del Decreto 1782 del 2014

Periodo Trámite	Expediente	No. Registro Sanitario	Tipo De Producto	Sustancia Activa	Vía Presentación	Titular
Por Fases	19995297	INVIMA 2020MB-0009288-R1	Biológico	Heparina Sódica	Comparabilidad Abreviada	Laboratorio Sanderson S.A.
	20055054	Invima 2021mbt-0015207-R1	Biocientífico	Insulina Glargina	Comparabilidad	Biocon Limited
Unificados	20084690	INVIMA 2021MB-0016141-R1	Biológico	Enoxaparina Sódica	Comparabilidad	Laboratorios ⁵⁴ Delta S.A.S.
	20084687	INVIMA 2021MB-0016080-R1	Biológico	Enoxaparina Sódica	Comparabilidad	Laboratorios Delta S.A.S.
	20084686	INVIMA 2021MB-0016475-R1	Biológico	Enoxaparina Sódica	Comparabilidad	Laboratorios Delta S.A.S.
	20084685	INVIMA 2021MB-0016079-R1	Biológico	Enoxaparina Sódica	Comparabilidad	Laboratorios Delta S.A.S.

Se debe señalar que dos medicamentos que provienen de la India han sido aprobados por la ruta de comparabilidad completa. El primero es la Insulina Glargina, que se usa como tratamiento para algunos tipos de diabetes. En este caso es una renovación de un registro sanitario. El segundo, se aprobó un nuevo registro sanitario para el medicamento biosimilar con compuesto activo de Bevacizumab, que es una proteína monoclonal que se usa para el tratamiento de varios tipos de cáncer como el de pulmón y ovario.

En este contexto, se puede afirmar que la ruta de comparabilidad completa ha sido utilizada por farmacéuticas de países que fueron usadas como ejemplo de “bajo estándares” o *biolimbos* -en la publicación colombianos en alto riesgo-, y por otro lado, varios de los medicamentos biosimilares aprobados por la ruta de comparabilidad provienen de afiliados de AFIDRO, gremio que demandó la ruta de comparabilidad abreviada.

Este panorama permite identificar que hasta el 2022 la ruta abreviada, no solo no ha sido una opción para algunas de las farmacéuticas internacionales, sino que su implementación

⁵⁴ Es una empresa con sede en la zona franca de Medellín, que firma tener presencia en centro y Latinoamérica la cual produce y distribuye de productos farmacéuticos, además de tener alianzas con empresas productoras de Asia y Cuba.

no ha llegado a los medicamentos de alto costo, como lo son las proteínas monoclonales. En el 2019 se aprobó el registro sanitario del biosimilar con componente activo de Trastuzumab, el cual se registró con el nombre comercial Ogiviri, hecho que se plasmó en la prensa nacional:

El Invima, que hace poco autorizó el primer medicamento biosimilar (los genéricos de los biotecnológicos) para tratar el cáncer, ha recibido 154 solicitudes para aprobar ese tipo de fármacos. En este momento hay tres en estudio legal y dos están en el último paso antes de salir al mercado. Su entrada promete aliviar las finanzas del sistema de salud” (El Espectado, 14 de agosto de 2019)

A pesar de que los titulares abordaron el tema e hicieron énfasis en que el biosimilar tiene como objetivo el tratamiento del cáncer, no se hace referencia específica a la vía de aprobación, ni al objetivo de mercado que fue relevante durante la consulta pública.

5.3 La implementación de la ruta abreviada por el INVIMA y la visión de *complejidad*

Como se analizó en las secciones anteriores, el objetivo de mercado pretendido fue una de las fuentes de conflicto entre los actores interesados y el Ministerio de Salud. Organizaciones como AFIDRO, farmacéuticas principalmente internacionales y organizaciones de pacientes, entre otros actores, manifestaron que estaban de acuerdo con la necesidad mejorar el acceso a medicamentos biológicos, sin embargo, su argumento principal planteaba que esta mejora en la asequibilidad no debería realizarse por medio de la *flexibilización de estándares* de evaluación sanitaria, ya que se pondría en riesgo la calidad y seguridad de los medicamentos y la salud de los pacientes.

Los argumentos esgrimidos por los actores se dirigieron con énfasis en que, los medicamentos biológicos eran complejos, y por lo tanto, la información completa y con pruebas propias que brindará el solicitante eran trascendentales para la evaluación farmacológica. De esta manera, la reglamentación del Decreto 1782 y especialmente la Guía de Inmunogenicidad eran lineamientos que afianzaban que la ruta abreviada – y las otras rutas de evaluación- y aseguraban que cumpliera con estándares técnicos que permitieran su implementación de manera segura.

La realidad de la implementación de la ruta abreviada es que los estándares del Decreto regulatorio y de la Guía de inmunogenicidad son acogidos por profesionales, quienes también tiene unos valores y conceptos propios sobre cuál es el alcance que esta ruta debe tener. A pesar que se ha cumplido con la normativa, la visión de que los medicamentos biológicos entre ellos, los biotecnológicos anticuerpos monoclonales son demasiado complejos para la ruta abreviada, como lo afirmaban varios actores durante la consulta pública del Decreto regulatorio y la reglamentación del Guía de inmunogenicidad, es un paradigma que continúa en el IINVIMA, quienes lejos de recordar el parámetro de evaluación caso a caso, se afirma que:

sí es cierto que la vía de la comparabilidad abreviada es una vía que muy pocos de los titulares eligen. ¿Por qué? Porque, pues hay varios motivos. El primero, porque las moléculas tienen que ser fácilmente caracterizados. Entonces moléculas tipo anticuerpos monoclonales no pueden presentarse por allí, porque los anticuerpos biológicamente o estructuralmente hablando son muy, muy complejos. (Grupo de Registros Sanitarios Min. 5:33)

Está afirmación enmarca el alcance que el Grupo⁵⁵ del INVIMA reconoce para la implementación de la ruta abreviada, el cual excluye cualquier posibilidad de evaluación de que medicamentos que son el segmento de mayor costo en el sector farmacéutico sean evaluados por la ruta abreviada. Asimismo, se plantea que el alcance puede estar en moléculas menos complejas:

Entonces, por esta vía se han presentado productos que son más sencillos, proteínas cortitas, por ejemplo, creo que está unas filgrastim, y de pronto las heparinas que son pues proteínas de bajo tamaño molecular que llevan mucho tiempo en el mercado y del que se conocen muchísima información y el que el usuario ha sido capaz realmente de caracterizarlo estructuralmente hablando, sí. (Grupo de Registros Sanitarios Min. 6:00)

Sin embargo, los medicamentos con compuestos activos de *filgrastim* aprobadas lo han hecho por renovaciones de registro sanitario en la ruta de expediente completo, y solo un caso de registro nuevo por ruta de comparabilidad completa. En el caso de las Heparinas también renovaciones por expediente completo, con excepción de la mencionada renovación por ruta abreviada, como se puede ver en la Tabla 5.5.

⁵⁵ Grupo de Registros Sanitarios de medicamentos biológicos

Tabla 5.5: Resumen renovaciones de registro sanitario.

EXPEDIENTE	NOMBRE DEL PRODUCTO	SUSTANCIA ACTIVA	FECHA DE RADICACIÓN	TITULAR	ESTADO DEL REGISTRO SANITARIO	TIPO DE TRÁMITE	RUTA
19942878	HEPARINA SODICA 25.000 UI INYECTABLE	HEPARINA SÓDICA	17/12/19	COMERCIAL MEDICA SAS	FINALIZADO	RENOVACIÓN	EXPEDIENTE COMPLETO
206903	LIOTON® 1000 GEL	HEPARINA SÓDICA	20/12/19	A. MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNTI S.R.L.	FINALIZADO	RENOVACIÓN	EXPEDIENTE COMPLETO
20188047	ZIEXTENZO® 6 MG SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA	PEGFILGASTRIM	8/09/20	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.	FINALIZADO	REGISTRO NUEVO	Posiblemente desistió
20189035	GENFILGRAS® PEG	PEGFILGASTRIM	24/09/20	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.	FINALIZADO	REGISTRO NUEVO	Posiblemente desistió
19925897	LEUCOSOS® INYECTABLE 300 MCG	FILGRASTIM RECOMBINANTE	5/06/18	DONG- A ST CO - KOREA	FINALIZADO	RENOVACION	Posiblemente desistió
20153351	FULPHILA®	PEGFILGRASTIM	6/06/19	MYLAN GMBH	FINALIZADO	REGISTRO NUEVO	COMPARABILIDAD
19995297	HEPARINA SODICA 5000UI	HEPARINA SÓDICA	4/12/18	LABORATORIO SANDERSON S.A.	FINALIZADO	RENOVACION	Posiblemente desistió
20062343	GENFILGRAS 300MCG/ML	FILGRASTRIM	5/08/19	LAFRANCOL S.A.S	FINALIZADO	RENOVACION	Posiblemente desistió
46041	NEUPOGEN® SOLUCIÓN INYECTABLE 300 MCG/1ML	FILGRASTIM ADNR	2/11/18	AMGEN MANUFACTURING LIMITED	FINALIZADO	RENOVACION	EXPEDIENTE COMPLETO
19995297	HEPARINA SODICA 5000UI	HEPARINA SÓDICA	4/12/18	LABORATORIO SANDERSON S.A.	FINALIZADO	RENOVACION	Ruta abreviada

Finalmente, uno de los temas del procedimiento que podría ilustrar la baja utilización de la ruta abreviada es que, aunque el solicitante elija una vía de solicitud de evaluación, esta también queda a criterio de la evaluación realizada por la Sala y el Grupo del Registro del INVIMA, ya que, si se considera necesario, durante el proceso los evaluadores eligen la mejor ruta para el medicamento, como se menciona por el profesional del INVIMA:

(...) si yo soy un solicitante, debo descartar presentar por la ruta abreviada de comparabilidad un anticuerpo monoclonal. Por eso vemos todos los anticuerpos monoclonales aprobados por la ruta de comparabilidad completa [...]. (Grupo de Registros Sanitarios Min. 7:49)

(...) En el momento en que se hace la evaluación con los expertos de la Comisión Revisora, pues tanto la parte de seguridad y eficacia, ósea los estudios clínicos que soportan la seguridad, eficacia y lo que están ellos presentando en el módulo de calidad, que es lo que revisamos nosotros en Registros. De ahí digamos que se discute si efectivamente esa información corresponde con lo que debería presentarse para hacer una ruta de comparabilidad abreviada o es una comparabilidad frente a un producto que ya está en el mercado o definitivamente lo que está presentando el usuario es expediente completo. Digamos que si nos pasa mucho al principio que el usuario radicada por la vía que se le ocurría sin tener claro que la información pues debía ser coherente con la ruta que estaba presentando. Entonces en ese momento la sala emitía el concepto diciendo bueno, usted no es expediente completo, usted es comparabilidad o usted no es comparabilidad abreviada,

usted es expediente completo y dependiendo de lo que se conceptual ahí con, pues con los comisionados y con el grupo. (Grupo de Registros Sanitarios Min. 14:42)

De esta manera, se puede afirmar que el alcance de la ruta abreviada ha sido determinado por los profesionales del INVIMA con una visión similar a la de esgrimida por los contradictores del objetivo económico de la regulación, entendiendo qué al exponer que los medicamentos biotecnológicos como las anticuerpos monoclonales son excluidos por no poder ser suficientemente caracterizables y su complejidad inherente, se deja de lado la visión impresa por el Ministerio y se da un alcance limitado a la ruta abreviada.

5.3.1 El objetivo de mercado y la ruta abreviada

Como se analizó en las secciones anteriores, el objetivo de mercado pretendido por el Ministerio de salud, fue una de las fuentes de descontento de varios de los actores, quienes aunque manifestaron que estaban de acuerdo con la necesidad de mejorar el acceso a medicamentos biológicos, esta mejora en la asequibilidad no debería realizarse por medio de la *flexibilización de estándares* de evaluación sanitaria, ya que se pondrían en riesgo la calidad y seguridad de los medicamentos y la salud de los pacientes.

Para profundizar en el entendimiento del objetivo de la regulación se entrevistó a especialistas del sector farmacéutico, quienes además han tenido experiencia laboral en la agencia sanitaria nacional, así como a especialistas que han trabajado en el sector farmacéutico. Profesionales que durante las entrevistas identificaron de manera clara que, el objetivo del decreto es estandarizar una ruta que permita el acceso de medicamentos biológicos y biosimilares. Asimismo, algunos caracterizaron la regulación asociándola a la producción local, otros directamente a estándares de calidad y seguridad, y un último grupo, la asocio a farmacoeconomía y mercado.

Es importante señalar que cuatro – de siete- de los especialistas entrevistados han hecho parte del INVIMA en temas asociados a medicamentos biológicos; dos de ellos hicieron énfasis en la calidad, seguridad y eficiencia, y criterios técnicos como objetivos directos de la regulación, y los otros dos, hicieron mayor énfasis, en que el objetivo se asocia a la regulación del mercado para el acceso a estos medicamentos.

Imagen 5.1 Nube de frecuencia sobre ruta abreviada

A partir de las coincidencias identificadas en las entrevistas a través de Nvivo

La discrepancia sobre el objetivo primordial de la regulación sanitaria podría convertirse en un factor que incida de manera indirecta en la implementación de este, pero ningún de los especialistas entrevistados manifestó que el objetivo de mercado fuera incompatible con el objetivo de aseguramiento de la calidad seguridad y eficiencia de las tecnologías médicas. Al respecto también es importante resaltar el hecho de que la información que se remite por el solicitante es información técnico-científica, la cual no tiene relación con decisiones de mercado, por lo que este objetivo puede caracterizarse por ser ambiguo ante los especialistas entrevistados.

La ruta abreviada ha sido el centro de conflicto de las empresas internacionales (Europa y Estados Unidos) y sus gremios con el Ministerio de Salud, al punto de demandarla ante el Consejo de Estado, como se evidenció en el Capítulo 4. No obstante, al solicitar a los entrevistados que definieran y caracterizaran la ruta abreviada, ninguno de ellos se declaró en contra de su formulación e implementación, y en sus respuestas se hizo énfasis en que era un ruta colombiana y diferente. Especialmente dos de los entrevistados enfatizaron que la ruta reconoce criterios específicos para la evaluación y uno de ellos, caracterizó la ruta por su reconocimiento a los avances de la ciencia. Se considera relevante señalar que uno de los entrevistados la identificó como una decisión política que se debe abordar con cuidado:

(...) la ruta abreviada surge por un aspecto más político, lo admiro y lo avalo. Por eso participé en eso, pero yo siempre procuro ser muy objetiva en las apreciaciones, y no todo puede ser político, no todo puede verse blanco y negro, y aquí hay un tema de salud. (Perfil 6. Min. 31:12)

Esta visión separa la decisión política de la técnica, desvinculando el rol político-administrativo del Ministerio de salud con la necesidad de generación de estándares técnicos, y por lo tanto, separación del objetivo político y técnico de la regulación. De esta manera, esta desvinculación de lo político y lo técnico, puede ser un factor que evidencie la ambigüedad a la hora de entender el objetivo de mercado de la regulación. Para la implementación del Decreto continuar separando lo técnico de lo político, significa determinar el alcance de la implementación de la política con una visión propia y probablemente limitada a la dada por el Ministerio de Salud. Así el objetivo de mercado y la ruta abreviada no serán vistas como una opción técnica y probable para la evaluación de registro sanitario.

5.3.2 La complejidad es incertidumbre

Ahora bien, al abordar específicamente la viabilidad de la ruta abreviada y los retos de su implementación se encuentra que los especialistas entrevistados argumentan desde dos visiones disímiles. La primera visión afirma que, la alta complejidad de los medicamentos biológicos no hace viable que la ruta abreviada sea una vía para la evaluación de medicamentos como los anticuerpos monoclonales, pero quizás sí para moléculas biológicas de menos complejidad como, por ejemplo: Interferón, las heparinas, las insulinas o la somatropina. En este sentido se plantean aseveraciones que reflejan esta posición:

Pues sencillamente porque la ruta abreviada nunca va a pasar, porque la Sala Especial de Medicamentos, junto con el equipo de registro Sanitario de Medicamentos Biológicos, siempre van a decirte que un anticuerpo monoclonal no puede ir por esa ruta por la complejidad de ese tipo de molécula. (Perfil 3 Min 23:35)

La dificultad entonces, yo creo si es la diferencia en la complejidad de las moléculas. Pero, la dificultad está en no comprender eso, en que algún día sí avanzaremos a que heparina e insulina no se les pide absolutamente nada porque son igual que producir una aspirina y ni así, pero no [los] anticuerpos monoclonales, no una vacuna compleja. (Perfil 6 Min 26:20)

Esta visión que prepondera la complejidad como una característica que define el alcance de la ruta abreviada, en algunos casos además se agrega que el tiempo es un factor que puede cambiar este alcance, pues la ruta se caracteriza como *novedosa o un cambio de paradigma*, por lo que en el largo plazo puede abrirse paso a más tipos de moléculas, sin asegurar que el segmento de los anticuerpos monoclonales hagan parte de este grupo. Pero no todos

acompañan la complejidad con tiempo, ya que el alcance de esta ruta no puede ser para este grupo de medicamentos complejos, y más bien, la disparidad es entre las capacidades productoras, multinacionales, regionales y nacionales, ocasiona que solo algunas pocas multinacionales puedan producir innovadores y biosimilares complejos.

Entonces no creo que sea cuestión de tiempo, sino es cuestión de capacidades. Y fíjate tú que el mejor ejemplo son los cohetes. Hace unos años el tema de capacidades no era quien le diera permiso al hombre o a Rusia o Estados Unidos de atravesar la capa fosfórica para ir a la luna. Sí, seguramente se tuvieron que poner de acuerdo para que se hiciera con cierto rigor (...). El problema no está en la regulación de quién manda el cohete, si está tripulado o no. Capacidades, quién tiene la posibilidad de hacer cohetes, quién los tiene para matricularse? Quienes pueden ir a una misión a la Luna o Júpiter? Eso es. Es cuestión de capacidades. (Perfil 6. Min 26:20)

La segunda visión entiende la variabilidad implícita en la biología, desde esta perspectiva, con la información y datos suficientes, así como con suficiencia en la experiencia en el mercado, también pueden evaluarse y aprobarse medicamentos biológicos complejos como los anticuerpos monoclonales.

[Y]o creo que sí. Más porque eso, porque son moléculas complejas pero ya bastante conocidas, ¿verdad? Si tenemos un medicamento, que tiene buena calidad y un estudio para ruta abreviada, yo creo que sí. Sí se puede. Sí, se podría aprobar. (Perfil 3. Min 8:26)

Como ya se ilustró, la ruta abreviada solo ha sido la vía de aprobación para la renovación de registro sanitario de una héparina. De esta manera, las entrevistas constituyeron una posibilidad para profundizar en las posibles razones que pueden relacionarse con esta subutilización de la ruta abreviada. Ahora bien, los entrevistados esbozaron cuatro tipos de argumentos: el primero, se relaciona a que no es el alcance como se describió anteriormente, en el sentido de que esta ruta debía dirigirse a un segmento de medicamentos biológicos de menor complejidad:

Yo creo que hubo una sobreestimación de la cobertura de la ruta, creo desde siempre creo que la hubo. Yo, mi evaluación técnica que hacía era esto va a servir para algunos, pero no para todos. Y para medicamentos tan nuevos no va a servir. Y tan nuevos biotecnológicamente, te digo, son diez, 20 años atrás. O sea, todavía en biotecnología se considera todavía nuevo, 30, 40 años. (Perfil 2 Min 53:55)

El segundo argumento tiene que ver con la diferencia de criterios sobre lo que la complejidad de un medicamento biológico puede significar a la hora de realizar la evaluación, esto porque a pesar de que la regulación estableció criterios como *suficientemente caracterizado, considerable experiencia clínica e información de farmacovigilancia robusta* (art 9), estos son criterios en los que permanece la ambigüedad, y que se manifiestan como argumentos

técnicos sobre lo que se define acerca de cualidades como: suficiente, considerable o robusto.

Es muy difícil entrar a mostrarles a los farmacéuticos, y que comprendan que hay que dejar el miedo de lado, y hay que tomar en cuenta es los datos técnicos, pues eso es como competir contra lo religioso. Cuando la fe está muy arraigada, nadie te puede decir, es muy difícil. Son cosas muy de la conciencia, que es muy difícil entrar a tocar. (...) Es que ese ha sido el éxito de las grandes multinacionales, generar la duda. Puede que no se tenga el suficiente, digamos, rango técnico para muchas cosas, pero conforme no se tiene para negarlo, tampoco se tiene para afirmarlo. Y ese es el vacío que se tiene centralmente. (Perfil 4. Min 27:55)

El tercer argumento tiene que ver con el sector; como se configuran los monopolios y las capacidades de las farmacéuticas que les permite o no producir, no solo medicamentos biológicos innovadores, sino también biosimilares. Y en este sentido, las farmacéuticas solicitantes pueden haber preferido la ruta de comparabilidad completa porque tiene la capacidad para realizar los estudios o porque prefieren resguardar los estándares que ellos consideran los adecuados:

(...) a veces hay políticas empresariales de las multinacionales. (...) A veces a ellos les prohíben que se presenten a otras a otro tipo de estándares. ¿Por qué? Porque ellos están primando. Porque ellos son los innovadores, porque quieren que todo el mundo presente esas rutas completas, pues ellos no van a ser los mismos que las presenten. (Perfil 2. Min 40:52)

La normativa colombiana ha sido ampliamente inspirada en la perspectiva estadounidense y en la perspectiva europea, pues es fácil que un producto que se haya aprobado allá cumpla con otro campo que sencillamente es casi que son los mismos requisitos. Es por eso, no es porque uno prefiera al uno y al otro. No, no sucede eso. Ahora sí reconozco cabe agregar. Sí reconozco que hay mercados que se tienen mapeado, donde no voy a decir los países, pero que tienen cierta mala fama (...) (Perfil 3. 24:18)

Finalmente, el último argumento se relaciona con que aquellos solicitantes que se han presentado por la ruta abreviada pueden no haber cumplido con los requerimientos o desistido frente a requerimientos de información adicional que ha realizado la agencia sanitaria y por razones externas no se pueden cumplir.

Entonces a quienes le pusieron el anzuelo, no mordieron el anzuelo, y no lo mordieron, no por falta de interés, (...) se dieron cuenta que esto no era producir aspirinas y que las máquinas que ellos tienen no les sirven para un carajo, para producir biotecnológicos, que tenían que hacer inversión en máquinas, en tecnología nueva, en materia prima distinta, en químicos farmacéuticos, que como no los formamos para hacer biotecnología, tenía que tienen que pagar ya no profesionales químicos, farmacéuticos con pregrado, sino tienen que pagar mínimo maestrías o doctores, que son los que tienen la capacidad y las competencias para ser biotecnológicos. (...) eso ya no les pareció atractivo, eso ya no era producir aspirinas. (Perfi 6. Min. 35:00)

El anterior panorama evidencia que a pesar del consenso sobre la compatibilidad del objetivo de mercado y el sanitario, y sobre la viabilidad de la ruta abreviada, **las discrepancias de su alcance y sus criterios de evaluación reflejan la existencia de ambigüedad e incertidumbre para la toma de decisiones**. Asimismo, se identifica la importancia de que las empresas respondan y compartan el objetivo de mercado, en el entendido de presentar solicitudes sólidas para la evaluación sanitaria por la ruta abreviada. Lo anterior, en un sector que se ha caracterizado por la existencia de monopolios en los que las capacidades técnicas, valores y voluntades de los solicitantes, pueden obstaculizar el objetivo público.

5.4 A Modo de conclusión

El presente capítulo presentó el estado actual de la implementación de Decreto 1782 del 2014, el cual a través de tres rutas de evaluación permite la entrada al mercado de medicamentos biológicos. Se hizo énfasis en los procedimientos formales que se han ejecutado para la implementación de la evaluación y el estado actual de las aprobaciones de las rutas de comparabilidad completa y la ruta abreviada, información que evidenció que la ruta abreviada ha sido apenas la ruta de evaluación y aprobación de un medicamento biológico, que no hace parte del segmento de biotecnológicos que se caracterizan por ser de alto costo.

De esta manera se indagó el porqué, a pesar de la aprobación del Decreto regulatorio y con la Guía de inmunogenicidad bajo las recomendaciones que sugerían que se aseguraba el enfoque adecuado para la implementación de la ruta abreviada, los resultados han sido su apenas utilización en un medicamento. La realización de entrevistas fueron el medio para conocer de fuentes directas, cómo se han entendido y ejecutado las directrices de la regulación. A través de esta fuente, se pudo determinar que, el alcance que se dio a la ruta abreviada no era el mismo promulgado por el Ministerio en las fases iniciales, sino que de hecho coincidía con el expresado por los detractores del objetivo de mercado. Esto no significó que los entrevistados rechazaran directamente el objetivo asociado al mercado, sino que la ruta abreviada no era el camino de evaluación para todos los biosimilares, solo para algunos que caracterizan como poco complejos.

Asimismo, las entrevistas a expertos con experiencia en agencias sanitarias confirmaron que no hay un rechazo generalizado hacia el objetivo de mercado, pero se identificó que para algunos **es un objetivo político y no técnico**, por lo cual, su implementación no se entiende como un requerimiento técnico sino político. El factor común que afecta de manera negativa la implementación a la luz del objetivo de mercado es el reconocer que la ruta abreviada no es una ruta susceptible de consideración a la luz de cada caso, sino que su alcance está limitado por la complejidad y – en algunas perspectivas- por el tiempo en el que podría considerarse una ruta viable.

De esta manera la complejidad se traduce en ambigüedad e incertidumbre; ambigüedad porque como lo señaló uno de los entrevistados, la complejidad es inherente a la biología, además porque otras categorías del decreto resultan igual de ambiguas, por ejemplo, *suficientemente caracterizado o considerable experiencia clínica*. Esto acrecienta la incertidumbre, ya que, al no haber certeza, lo mejor es requerir más información y la consecuencia hacer uso de la ruta estándar de comparabilidad completa, como lo refleja los datos de las tablas 5.2 y 5.3.

No se puede obviar además que aquellas empresas internacionales, en muchos casos consideradas innovadoras o especializadas en biosimilares, que someten a evaluación sus medicamentos, lo hacen de acuerdo con sus capacidades y apuestas comerciales. Por lo que no utilizar la ruta abreviada, puede ser una forma de restringir que esta haga parte del estándar.

Conclusiones y recomendaciones

La apuesta del Ministerio de Salud colombiano por regular la evaluación sanitaria de medicamentos biológicos fue una oportunidad dirigida a dinamizar el mercado por medio de una ruta que flexibiliza el uso de información, evitando la creación de barreras técnicas que limiten la entrada de medicamentos biogénicos al mercado. Sin embargo, este objetivo continúa hoy en disputa, pues desde el proceso de formulación y consulta pública, la ruta abreviada, instrumento que materializa el objetivo de mercado, fue vista por los actores del sistema como incompatible para los objetivos de contención del riesgos, calidad y eficacia, y por lo tanto, para la salud de los pacientes.

La trayectoria de la política descrita y analizada en el segundo capítulo deja ver como el sistema de salud colombiano ha enfrentado una crisis financiera en la que el control de precios directo fue el medio de política que contribuyó e inicio el fortalecimiento regulatorio con la perspectiva de controlar el gasto público en estas tecnologías. El líder de sector, el Ministerio salud continuó de forma paralela explorando otros caminos, por ejemplo, la regulación sanitaria de medicamentos biológicos acá analizada. Sin, embargo este trabajo no aborda otra decisión de regulación del mercado farmacéutico que ha resultado conflictiva; la regulación de mercado asociado al valor terapéutico propuesto a través de la Ley 1753 de 2015 en su artículo 72, la cual contempla la realización de evaluaciones de

valor terapéutico previo al ingreso al mercado, cuya reglamentación fue obstruida en varias ocasiones y constituye otro estudio de caso relevante.

Como se destacó en el marco conceptual las regulaciones sanitarias de medicamentos se fueron estableciendo durante la segunda mitad del siglo XX como reglas internacionales, que, aunque no suprimen potestades regulatorias nacionales, si constituyen parámetros básicos, que en el caso de Colombia se han integrado como obligatorios. Ahora bien, a pesar de que el tercer capítulo analiza la red temática, la cual permite a través de las fuentes identificar este hecho como partes de discusión en la consulta pública, el ámbito internacional regulatorio es mucho más complejo, entrelaza intereses productivos, comerciales que incluyen establecimiento de patentes, de objetivos de salud pública, entre otros, que aunque quedaron por fuera de este análisis constituyen una fuente de interés investigativo.

Ahora bien, la aprobación del Decreto 1782 del 2014 fue reconocido por varios de los especialistas entrevistados como un hito, ya que entiende la necesidad de regulación del riesgo y el contexto de mercado. Asimismo, esta era una discusión que venía dándose de manera paralela en escenarios internacionales (Gaviria et al., 2016 y Gómez & Vaca. 2023), pero que hasta el periodo en análisis aún estaba lejana del entendimiento, tanto del público en general, como de los profesionales implementadores. De esta manera, se debe recordar que, las políticas son decididas e implementadas por hombres y mujeres, quienes a su vez son afectados por estas, por lo tanto, la pretendida neutralidad de la administración pública es un ideal racionalista (Roth 2004, p.108). No se debe perder de vista que, si hay valores en disputa que en el momento de implementación no son abordados desde los tomadores de decisión hacia los implementadores, lo más probable es que, quienes ejecutan la política no conozcan o compartan el objetivo de política.

Para la implementación del Decreto 1782 del 2014, el objetivo de política estuvo guiado por el paradigma de complejidad e incertidumbre, el cual fue definitorio en los medicamentos biotecnológicos, ya que causó que para los profesionales del INVIMA y una gran parte de expertos -entrevistados- la ruta abreviada no fuera viable para la aprobación de anticuerpos

monoclonales y por lo tanto, hasta el 2022, solo un medicamento haya sido aprobado por esta vía.

Abordar el análisis de la regulación sanitaria de medicamentos biológicos desde la perspectiva transc científica permitió que la complejidad del tema biomédico y la realidad de la arena política del estudio de caso se pudiera caracterizar a fondo. Del mismo modo, retomar la propuesta de Gormley (1986), que centra la atención en las variables de notoriedad y complejidad técnica, permitió recabar y confrontar los valores, actores y discusiones durante la consulta pública, y de esta manera dilucidar la fuente del conflicto en la política. Se puede afirmar entonces, que la continuación del este conflicto, el proceso de desregulación que precedió la política pública y el relevante poder de mercado de un sector de las farmacéuticas internacionales, parecen ser factores que hasta hoy influyen en la política regulatoria de evaluación para el registro sanitario, y que pueden ser profundizados desde lógicas de poder en arenas políticas internacionales.

Este caso de estudio y sus hallazgos permiten proponer dos recomendaciones, la primera asociada al entendimiento de la política pública, su lógica de interacción entre información científico-técnica, el cambio y la función pública para la implementación, y la segunda, desde la acción regulatoria que debe ser liderada por Estado.

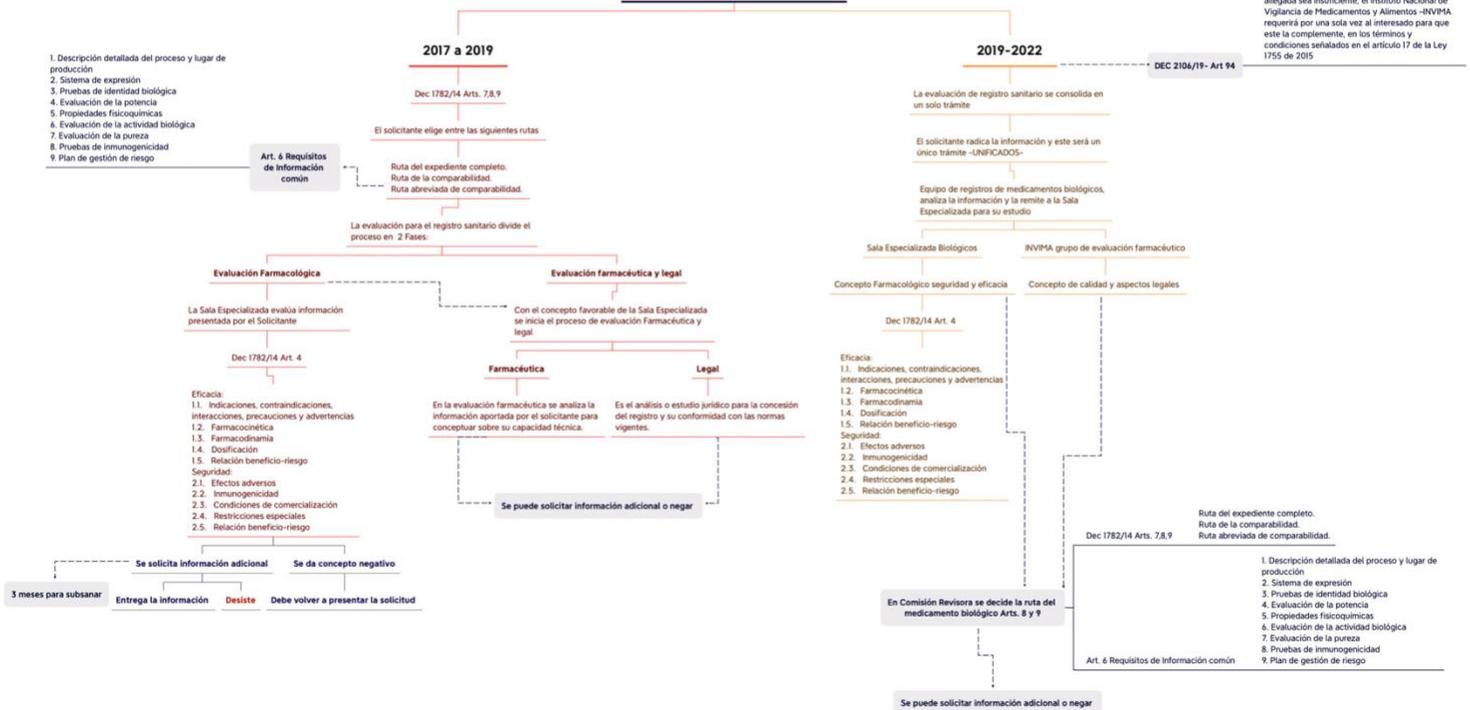
La primera recomendación surge de entender que en el arreglo institucional de salud el líder de sector, el Ministerio de salud, formula la regulación sanitaria de medicamentos biológicos, exponiendo un panorama complejo y atravesado por variables económicas. Sin embargo, este arreglo también determina que quien implementa es el INVIMA, una agencia sanitaria que, aunque en los capítulos 3 y 4 dan cuenta de su participación, no necesariamente sus funcionarios compartían el objetivo propuesto por el Ministerio. En este sentido, se propone que las decisiones políticas que contemplan grandes cambios en la forma de hacer se irradian desde los niveles altos de dirección al resto de la institucionalidad, hasta llegar a los funcionarios implementadores. Ya que desde la perspectiva de la investigadora continua la pregunta acerca del cambio: ¿El proceso de implementación tiene más éxito cuando sólo se requieran cambios marginales?

La segunda recomendación nace del poder de mercado de la industria farmacéutica internacional, la cual lidera estrategias que le permiten mantener un liderazgo que se evidencia en los precios de los medicamentos hasta el día de hoy. Ante este contexto, el Estado regulador debe seguir buscando formas regulatorias que permitan conseguir los objetivos de dinamización de mercado antes y durante la comercialización del medicamento, así como dinamizar la oferta.

Finalmente, quiero destacar el ejercicio del acceso a la información que me permitió desarrollar esta investigación. Gracias a la publicación en canales formales del Ministerio de Salud tuve acceso a documentos que de otra forma probablemente hubieran quedado en archivos institucionales. Sin embargo, esta expresión de transparencia no se da de manera generalizada en la institucionalidad colombiana, ya que acceder a información del INVIMA fue difícil, obstruido por costos de información pública, fallas del portal web de la entidad, y tiempos de respuesta que no consideran la adecuada aplicación de la Ley estatutaria del derecho de petición. Para cualquier ejercicio de investigación, control social o participativo, el acceso a la información es condicionante.

A. Anexo: Proceso de evaluación de registro sanitario

Proceso de Evaluación de registro Sanitario Medicamentos Biológicos



B. Anexo: Perfiles expertos entrevistados

Número de perfil	Descripción
Perfil 1	Química farmacéutica con 14 experiencia en política farmacéutica en el sector público organizaciones de sociedad civil nacionales e internacionales
Perfil 2	Química farmacéutica con posgrado en biotecnología y 8 años de experiencia en temas asociados a registros sanitarios. Además, experiencia en política farmacéutica y sanitaria.
Perfil 3	Médico epidemiólogo con master en Economía de la Salud y ensayos clínicos. Además, amplia experiencia en investigación clínica y regulación de medicamentos.
Perfil 4	Químico farmacéutico, doctor en ciencias biológicas y profesor de farmacia además de coordinador en el grupo de Farmacogenética del cáncer de la UNAL.
Perfil 5	Químico farmacéutico con experiencia en investigación farmacéutica, registro sanitario y asuntos regulatorios.
Perfil 6	Bacterióloga y doctora en ciencias farmacéuticas con 30 años de experiencia en investigación en respuesta inmune frente a enfermedades infecciosas. Consultora para el Ministerio de Salud en la elaboración de las Guías de Inmunogenicidad que reglamentan el Decreto 1782 de 2014.

Bibliografía

- Abraham, J. (2008). *Sociology of pharmaceuticals development and regulation: a realist empirical research programme*. *Sociology of Health & Illness*. Vol. 30, 6. (p.869-885) <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1467-9566.2008.01101.x>
- AFIDRO [La Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación] (2017) *Quienes pidieron la reapertura de la Guía de Inmunogenicidad para productos biológicos pretenden apartarnos de los estándares internacionales: Afidro*. Disponible en: <https://afidro.org/2017/02/07/quienes-pidieron-la-reapertura-de-la-guia-de-inmunogenicidad-para-productos-biologicos-pretenden-apartarnos-de-los-estandares-internacionales-afidro/>
- Azevedo, V.; Babini, A.; Caballero-Uribe, C.; Castañeda-Hernández, G.; Borlenghi, C. y Jones, H. (2019) *Practical Guidance on Biosimilars, With a Focus on Latin America: What Do Rheumatologists Need to Know?* *J Clin Rheumatol*. Vol. 25,2. (p.91-100) Doi: 10.1097/RHU.0000000000000881.
- Aguilar, L. (1992). *Estudio Introductorio*. En Aguilar, L. (Comp.). *La hechura de las políticas*. Miguel Ángel Porrúa Grupo Editorial.
- Aguilar, L. (1993). *Estudio Introductorio*. En Aguilar, L. (Comp.). *La implementación de las políticas*. Miguel Ángel Porrúa Grupo Editorial.
- Alviar, H. y Lamprea, E. (Coord.). (2016). *El Estado Regulador en Colombia*. Ediciones Uniandes.
- Andía, O. (2013) *Desregulación y crisis financiera e información del sistema de salud*. En *Perlas de la corrupción*. Editorial Debate.
- Anexo soporte técnico del Decreto 1784 del 2014 [Ministerio de Salud y Protección Social] Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario.
- Ardila, C. (2012). *Piden estricta reglamentación de medicamentos biosimilares*. *El Espectador*. Disponible en: <https://www.elespectador.com/actualidad/piden-estricta-reglamentacion-de-medicamentos-biosimilares-324486/>

- Asamblea Mundial de la Salud, 67. (2014). *Acceso a los productos bioterapéuticos incluidos los productos bioterapéuticos similares y garantía de su calidad, seguridad y eficacia*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/170760>
- Black, J. (2002). *Critical Reflections on Regulation*. Australian Journal of legal Philosophy. Vol 27 (pp. 1-35).
- Bardey, D, Harker, A y Zuluaga, D. (2021). Price cap regulation in the Colombian pharmaceutical market: An impact evaluation. Universidad de los Andes, Facultad de Economía, CEDE.
- Belloni, A., D. Morgan and V. Paris (2016). *Pharmaceutical Expenditure and Policies: Past Trends And Future Challenges*. OECD Health Working Papers, No. 87, OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/5jm0q1f4cdq7-en>.
- Calo-Fernández. B. y Martínez-Hurtado. J. (2012). *Biosimilars: company strategies to capture value from the biologics market*. Pharmaceuticals. Vol. 5,12. (p.1393-1408.) Doi: 10.3390/ph5121393.
- Canto, R. (2012). *Políticas públicas. más allá del pluralismo y la participación ciudadana*. En Aguilar, L. *Política pública*. Siglo XXI, Editores. 2da Edición.
- Castillo, J. (2020). *Sin remedio. El debate público de la regulación de medicamentos biológicos en Colombia*. [Tesis de Maestría]. Universidad Nacional de Colombia.
- Circular 4 de 2002 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos para 2003, tomadas en su reunión de 14 de noviembre de 2002. Disponible en: <https://www.med-informatica.com/CIDMED-BIS-data/CIRCULAR%20CNPM-04-02.htm> }
- Circular 1 de 2003 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, tomadas en la sesión 01 de 2003. Disponible en: http://normograma.supersalud.gov.co/normograma/docs/circular_mincomercioit_001_2003.htm
- Circular 1 de 2004 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, tomadas en la sesión 01 de 2004. Disponible en: <https://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Circular1-04CNPM.htm>
- Circular 02 de 2005 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, tomadas en la Sesión 02 de 2005. D.O: 46.130. Disponible en: http://www.avancejuridico.com/actualidad/documentosoficiales/2003/46130/c_mci_t_0002_2005.html

- Circular 4 de 2006 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos. D.O: 46.384. Disponible en: https://www.sic.gov.co/sites/default/files/files/circular4_2006.pdf
- Circular 3 de 2010 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Por el cual se incluyen unos medicamentos en el régimen de Libertad Regulada. D.O: 47.705 de 10 de mayo de 2010.
- Circular 4 de 2012 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. Por lo cual se incorporan unos medicamentos al régimen de control directo. D.O: 48.608 de 8 de noviembre de 2012.
- Circular 3 de 2013 [Comisión Nacional de Precios de Medicamentos]. por la cual se establece la metodología para la aplicación del régimen de control directo de precios para los medicamentos que se comercialicen en el territorio nacional. D.O: 48.798 de 22 de mayo de 2013.
- CONPES 155 [Consejo Nacional de Política Económica y Social]. Política Farmacéutica Nacional. 30 de agosto de 2012.
- Corte Constitucional. Sentencia T-760 de 2008. Expedientes T-1281247 y acum. M.P. Manuel José Cepeda Espinosa. 31 de julio de 2008.
- Corte Constitucional. Sentencia C-252 de 2010. Expediente R.E.152. M.P. Jorge Iván Palacio Palacio. 16 de abril de 2010.
- Corte Constitucional. Sentencia C-620 de 2016 Expediente D-11214 M.P. Luis Ernesto Vargas Silva. 31 de agosto de 2016.
- Correa, J. (2011). *Regulación de biotecnológicos enfrenta a las farmacéuticas*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-4995536>
- Correa, J. (2013). *A favor y en contra, en puja sobre drogas biotecnológicas*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-13005152>
- Correa, J. (2014). *'Decreto de medicamentos biotecnológicos es cosa de semanas': Minsalud*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-14346521>
- Correa, P. (2012). *La guerra por los medicamentos biotecnológicos en Colombia*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/actualidad/la-guerra-por-los-medicamentos-biotecnologicos-en-colombia-article-326234/>

- Correa, P. (2014a). *EE.UU. y las presiones por biotecnológicos*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/colombia/mas-regiones/eeuu-y-las-presiones-por-biotecnologicos-article-506680/>
- Correa, P. (2014b). *Activan campaña contra decreto de biotecnológicos*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/activan-campana-contra-decreto-de-biotecnologicos-article-511567/>
- Decreto 677 de 1995 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancias 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. Abril 28 de 1995. D.O: 41.827.
- Decreto 4003 del 2004 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se establece el procedimiento administrativo para la elaboración, adopción y aplicación de reglamentos técnicos, medidas sanitarias y fitosanitarias en el ámbito agroalimentario. Diciembre 1 de 2004. D.O: 45.749
- Decreto Legislativo 4975 del 2009 [con fuerza de Ley]. Por el cual se declara el Estado de Emergencia Social. Diciembre 23 de 2009 D.O: 47.572.
- Decreto 1313 de 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se fijan los requisitos y procedimientos para autorizar importaciones paralelas de medicamentos y dispositivos médicos. D.O: 47.688 de 22 de abril de 2010.
- Decreto 4474 de 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se adoptan medidas para establecer el valor máximo para el reconocimiento y pago de recobro de medicamentos con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA. D.O: 47908 de noviembre 29 de 2010.
- Decreto 019 de 2012 [Presidencia de la República de Colombia]. Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública. D.O: 48308 del 10 de enero de 2012.
- Decreto 1782 de 2014 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario. 18 de septiembre del 2014.
- Decreto 433 de 2018. [Ministerio de Salud y Protección Social]. 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. Marzo 5 de 2018. D.O:50.526.

Decreto 710 de 2018. [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por el cual se modifican unos artículos del Título 12 de 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 tecnologías para propósitos de control de precios de medicamentos nuevos. Abril 21 de 2018. D.O: 50.57.

Decreto 2106 de 2019 [Presidencia de la República de Colombia]. Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública. D.O: 51.145 de 22 de noviembre 2019.

Derecho a la Salud, Agosto 15, 2014. *Medicamentos biotecnológicos seguros*. [Archivo de Vídeo]. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=NcyXHF93EBk>

Eisenstein, M. (2019). *Bring on the biosimilars*. Nature. Doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01401-5>

El Espectador (2012). *Donaciones delicadas*. Disponible en: <https://www.elespectador.com/actualidad/donaciones-delicadas-article-325385/>

El Tiempo (2011a). *'Guerra' de farmacéuticas por permiso para biotecnológicas*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-24942>

El Tiempo (2011b). *Afidro pide reglamentación de medicamentos biotecnológicos*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-31343>

El Tiempo (2011c). *La calidad de las medicinas no puede tener término medio'*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-5031637>

El Tiempo (2012a) *'Afirmaciones de Afidro son temerarias': ministra de salud*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-11065382>

El Tiempo (2012b) *Apoyan propuesta oficial sobre biotecnológicos*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-5195218>

El Tiempo (2012c) *Roche se mete de cabeza en debate de biotecnológicos*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-60213>

El Tiempo (2012d) *En biotecnológicos, Colombia puede evitar errores de Europa*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-68691>

El Tiempo (2013a) *Regulación para medicinas biotecnológicas está casi lista*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-79467>

- El Tiempo (2013b) '*Controles de precios de medicamentos deben ser razonables*': Afidro. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-12751762>
- El Tiempo (2014) *Tercera categoría de biotecnológicos, todo un limbo*. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/DR-872385>
- Ferreira, P.; Nunes, C. y Vargas, M. (2019). *Intercambialidade de produtos biológicos no Sistema Único de Saúde (SUS): principais desafios regulatórios [Interchangeability of biological products in the Brazilian Unified National Health System (SUS): the main regulatory challenges]*. Cad Saude Publica. Vol. 35,10. (p. 1-15) Doi:10.1590/0102-311X00053519.
- FUNDARE [La Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático] (2018). *Colombianos en Alto riesgo*. Revista Semana. Disponible en: <https://www.semana.com/colombianos-en-alto-riesgo/558067/>
- Gaviría, A.; Vaca, C.; Gómez, C. y Morales, A. (2016). *El debate de la regulación de medicamentos biotecnológicos: Colombia en el contexto internacional*. Rev Panam Salud Publica. Vol. 40,1. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28578>
- Gormley, W. (1986). *Regulatory Issue Networks in a Federal System*. Vol. 18,4. (p. 595-620) <https://doi.org/10.2307/3234884>
- Granja, S. (2017). *Debate sobre si medicamentos de origen biológico requiere o no estudios para comercializarse*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/salud/debate-sobre-medicamentos-biologicos-en-colombia-138206>
- Gutiérrez, C. (2018). *El Sistema de salud colombiano en las próximas décadas: cómo avanzar hacia la sostenibilidad y la calidad en la atención*. Cuadernos Fedesarrollo 60.
- Iñesta, A. y Oteo, L. (2011). *La industria farmacéutica y la sostenibilidad de los sistemas de salud en países desarrollados y América Latina*. Ciência & Saúde Coletiva. Vol 16, 6. (p.2713-2724). <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000600010>
- Karp, P.; Gatto, M.; Batto, M.; Ferrero, S. y Helguera, G. (2021) *Biosimilar Monoclonal Antibodies in Latin America*. IntechOpen (p.1-27) <http://hdl.handle.net/11336/166193>
- Kvien, T.; Patel, K. y Strand, V. (2022). *The cost savings of biosimilars can help increase patient access and lift the financial burden of health care systems*. Seminars in Arthritis and Rheumatism. Vol. 52. (p.1-8). DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.11.009
- Ley 100 de 1993. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. Diciembre 23 de 1993. D.O:41.148.

- Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. Enero 19 de 2011. D.O:47.957.
- Ley Estatutaria de Salud 1751 de 2015. Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. Febrero 16 de 2015. D.O:49.427.
- Ley 1753 de 2015. Por la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018 “Todos por un nuevo país. Junio 9 de 2015.D.O:49.538.
- Ley 1755 de 2015. Por medio de la cual se regula el Derecho Fundamental de Petición y se sustituye un título del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. Junio 30 de 2015.D.O: 49.559.
- Lozano, A. (2008). *Aspectos sobre política pública ejercicios e instrumentos para el análisis*. Universidad Nacional de Colombia.
- Lucio, S.; Stevenson, J. y Hoffman, J. (2013). *Biosimilars: Implications for health-system pharmacists*. American Journal of Health-System Pharmacy. Vol 70, 22. (p. 2004-2017). Doi:10.2146/ajhp130119.
- Matland, R. (1995). Synthesizing the Implementation Literature: The Ambiguity-Conflict Model of Policy Implementation. Journal of Public Administration Research and Theory. Vol. 5, 2. (p. 145-174). DOI:10.1093/oxfordjournals.jpart.a037242
- Majone, G. y Spina, A. (1993). *El Estado regulador*. Gestión y Política Pública. Vol II, N° 2, (pp 197-261). <http://hdl.handle.net/11651/2775>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2015a). *Cifras financieras del sector salud. Recobros al FOSYGA por tecnologías en salud no incluidas en el plan de beneficios 2009-2014*. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Dirección de Administración de Fondos de la Protección Social.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2015b). *ABECÉ sobre inmunogenicidad*. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-inmunogenicidad.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2016a). *Respuestas a los comentarios recibidos durante el proceso de consulta*. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Al cual se tuvo acceso a través del Derecho de petición con radicado: 202242400704682.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2016b). Acta Reunión. *Mesa ampliada de expertos revisión guía inmunogenicidad expedida bajo la Resolución 4490 de 2016*. Dirección

de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Al cual se tuvo acceso a través del Derecho de petición con radicado: 202242400704682.

- Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Boletín gasto de bolsillo en medicamentos*. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/bolet-in-gasto-bolsillo.pdf>
- Moreno, L. (2019). *Teoría de la regulación Hacia un derecho administrativo de la regulación Universidad*. Universidad Externado de Colombia.
- Moro, A. y Invernizzi, N. (2017). *The thalidomide tragedy: the struggle for victims' rights and improved pharmaceutical regulation*. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*. Vol. 24, 3. (p. 603-622)DOI: 10.1590/S0104-59702017000300004.
- Mouslim, M.; Trujillo, A.; Alexander, C. y Segal, J. (2020). *Association Between Filgrastim Biosimilar Availability and Changes in Claim Payments and Patient Out-of-Pocket Costs for Biologic Filgrastim Products*. *Value in Health*. Vol. 23, 12. (p.1599-1605) DOI: 10.1016/J.JVAL.2020.06.014
- OCDE [Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos] (2011). *Regulatory Policy and Governance: Supporting Economic Growth and Serving the Public Interest*. OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264116573-en>
- OCDE [Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos] (2014). *Estudio de la OCDE sobre la política regulatoria en Colombia: Más allá de la simplificación administrativa*. OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264201965-es>
- Observatorio del medicamento dirigido por la Federación Médica Colombiana [OBSERVAMEDa]. Reflexiones de la FMC sobre proyecto de ley del medicamento para Colombia. (s.f.). Disponible en: https://www.med-informatica.net/OBSERVAMED/PFNyLeyMedicamento/Ley_Medicamento.htm
- Observatorio del medicamento dirigido por la Federación Médica Colombiana [OBSERVAMEDb]. Sube y baja regulación de Precios de Medicamentos en Colombia. (s.f.). Disponible en: <https://www.med-informatica.net/BIS/Especiales/RegulacionPreciosMedicamentos.htm#1>
- Organización Mundial de Salud (2018) *Preguntas y respuestas de la OMS: Productos bioterapéuticos similares*. WHO/BS/2018.2352. <https://www.fdanews.com/ext/resources/files/2018/08-01-18-WHO.pdf?1533138366>
- Oreskes, N. y Conway, E. (2010). *Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues from Tobacco Smoke to Global Warming*. Bloomsbury Press.

- Ospina, A.; Benjumea, Dora. y Amariles, P. (2011). *Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones*. Vol. 29.3. (p.329-340). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2011000300014&lng=en&tlng=es
- Parsons, W. (2007). *Políticas públicas. Una Introducción a la teoría y práctica del análisis de políticas públicas*. Flacso México.
- Pasina, L.; Casadei, G. y Nobili, A. (2016). *Biological agents and biosimilars: Essential information for the internist*. Vol. 13. (p. 28-35) Doi:10.1016/j.ejim.2016.06.005
- Peter, G. (2018) *Policy Problems and Policy Design*. Edward Elgar Publishing Limited
- Pinto, Diana. y Castellanos, M. (2004). *En el Sistema general de seguridad social colombiano. Caracterización de los recobros por tutelas y medicamentos no incluidos en los planes obligatorios de salud*. Revista Gerencia y Políticas de salud. Vol. 3, 7. (p. 40-61).
- Proctor, R. (1991). *Value-Free Science? Purity and Power in Modern Knowledge*. Harvard University Press.
- Querbach, T. y C. Arndt (2017). *Política regulatoria en América Latina: Un análisis de la situación actual*. OECD, No. 7, OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/940ec5c6-es>.
- Ramírez, A. (2016). *Discusión por límites a acceso a nuevos medicamentos en el país*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-16656040>
- Resolución 1499 de 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica la Resolución 1424 del 23 de abril de 2010. D.O: 47.695 de 29 de abril de 2010.
- Resolución 1662 de 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica la Resolución 1424 del 23 de abril de 2010 modificada por la Resolución 1499 de 2010. D.O: 47.707 de 12 de mayo de 2010.
- Resolución 5229 de 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen unos valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA. D.O: 47.924 de 15 de diciembre de 2010.
- Resolución 1424 del 2010 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se dictan disposiciones de justicia transicional que garanticen verdad, justicia y reparación a las víctimas de desmovilizados de grupos organizados al margen de la ley, se

- conceden beneficios jurídicos y se dictan otras disposiciones. D.O: 47.937 de diciembre 29 de 2010.
- Resolución 1020 de 2011 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica el Artículo 1 de la Resolución 5229 de 2010, modificado por el Artículo 1 de la Resolución 0005 de 2011. D.O: 48.029 de 1 de abril de 2011.
- Resolución 3470 de 2011 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA. D.O: 48.166 de 19 de agosto de 2011.
- Resolución 3026 de 2011 [Ministerio de Salud y Protección Social] Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA. D.O: 48.206 de 28 de septiembre de 2011.
- Resolución 4316 de 2011 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA. D.O: 48.206 de 28 de septiembre de 2011.
- Resolución 2569 de 2012 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía-FOSYGA. D.O: 48.539 de 31 de agosto de 2012.
- Resolución 4490 de 2016 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se expide la "Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos" y se dictan otras disposiciones. D.O: 50.010 de 28 de septiembre de 2016.
- Resolución 0553 de 2017 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se modifica la Resolución número 4490 de 2016 que expide la Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos. D.O: 50.163 de 2 de marzo de 2017.
- Restrepo, J.; Casas, L. y Espinal, J. (2018). *Cobertura universal y acceso efectivo a los servicios de salud: ¿Qué ha pasado en Colombia después de diez años de la Sentencia T-760?*. Rev. Salud Pública. Vol. 20, 6. (p. 670-676)
- Rodriguez, C. (2014). *¿Por la cabeza del ministro de Salud?*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/opinion/columnistas/cesar-rodriguez-garavito/por-la-cabeza-del-ministro-de-salud-column-507252/>
- Roth, A. (2002). *Políticas públicas. Formulación, implementación y evaluación*. Ediciones Aurora.

- Roth, A. (2017). *Análisis de las políticas públicas: de la pertinencia de una perspectiva basada en el anarquismo epistemológico*. Vol. 2-3. (p.6-29). DOI: <https://doi.org/10.15446/cp>
- Salazar, N. (2011). *El régimen de seguridad social en salud: problemas financieros, medidas adoptadas y retos para el futuro próximo*. Notas Fiscales N°6. Centro de Estudios Fiscales Ministerio de Hacienda y Crédito Público.
- Semana (2012). *Piden explicaciones sobre pasada negociación entre Minprotección y laboratorio Roche*. Disponible en: <https://www.semana.com/piden-explicaciones-sobre-pasada-negociacion-entre-minproteccion-laboratorio-roche/255718-3/>
- Silva, S. (2014) '*No somos unos conejillos de indias*'. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/no-somos-unos-conejillos-de-indias-article-507970/>
- Silva, S. (2018) *Reumatólogos y biotecnológicos, una relación incómoda*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/reumatologos-y-biotecnologicos-una-relacion-incomoda-article-812564/>
- Silva, S. (2020) *El “mico” que metieron en ley “antitrámites” para cambiar regulación de medicamentos*. El Espectador. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/el-mico-que-metieron-en-ley-antitramites-para-cambiar-regulacion-de-medicamentos-article/>
- Suarez, R. (2017) *Gobierno se opone a la solicitud de Afidro de suspender provisionalmente la normativa*. El Tiempo. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/salud/pelea-entre-ministerio-de-salud-y-afidro-por-biosimilares-137468>
- Urquhart, I. (2018). *Market watch: Top drugs and companies by sales in 2017*. Nature Reviews Drug Discovery. Vol.17. Doi:10.1038/nrd.2018.42.
- Uribe, M. (2018). *Medicamentos biológicos y biosimilares: reglamentación por el derecho. A la salud*. En Uribe, M. y Salinas, B. (Ed.) *Estudios en biociencias y derecho*. Universidad Nacional de Colombia.
- Vaca, C. y Muñoz, C. (2020) *The controversy around technical standards for similar biotherapeutics: barriers to access and competition?*. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* (p 1-5). Doi: <https://doi.org/10.1002/pds.5100>
- Vaca, C. y Muñoz, C. (2021) *Las agencias sanitarias en medio de las tensiones entre la evidencia científica y el poder*. En Vaca, C. (Coord), *Verdades incómodas en la salud pública global*. (p 5-16). Disponible en: <http://pensamiento.unal.edu.co/cp-medicamentos/verdades-incomodas-en-la-salud-publica->

[global/presentacion/?fbclid=IwAR2TvO2S2W0TBJfzbbJpaZfEKlai3dhDc3GTzLbE41QqcLiQLxGvnSP06zQ](https://www.facebook.com/global/presentacion/?fbclid=IwAR2TvO2S2W0TBJfzbbJpaZfEKlai3dhDc3GTzLbE41QqcLiQLxGvnSP06zQ)

- Van Meter, D. y Van Horn, C. (1993) *El proceso de implementación de la) políticas. Un marco conceptual*. En Aguilar, L. (Comp.). *La implementación de las políticas*. Miguel Ángel Porrúa Grupo Editorial.
- Velásquez, R. (2009). *Hacia una nueva definición del concepto “política pública”*. Desafíos. Vol. 20 (p. 149-187).
- Wax, P. (1995). *Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 federal food, drug and cosmetic Act*. *Annals of Internal Medicine*. Vol. 122, 6. (p 456-461) DOI: 10.7326/0003-4819-122-6-199503150-00009
- Weinberg, A. (1972). *Science and Trans-Science*. Minerva. Vol.10, 2. (p. 209–222). <http://www.jstor.org/stable/41822143>
- Weise, M.; Kurki, P.; Wolff-Holz, E.; Bielsky, M. y Schneider, C. (2014) *Biosimilars: the science of extrapolation Martina*. *Blood*. Vol. 124,22. Doi: 10.1182/blood-2014-06-583617.
- Zapata, J.; Bernal, S.; Castillo. J. y Garzón. K. (2012) *Hacia una política integral de medicamentos biotecnológicos en Colombia*. Cuadernos Fedesarrollo 39.