

## **Biológicos y biotecnológicos: una oportunidad para Colombia**

Luis Guillermo Restrepo Vélez<sup>1</sup>

A principios de este siglo, comenzaron a expirar en Europa y Estados Unidos las patentes de un grupo de medicamentos basados en técnicas de ingeniería genética, y que habían empezado a comercializarse mundialmente por industrias farmacéuticas desde los años 80. La aparición de medicamentos competidores en un mercado que valía 47,58 billones de dólares en 2003, y que llegó a 85,94 billones en 2007 según IMS, ha traído como consecuencia una discusión equivalente a la que se presentó hace 30 años en torno a la manera como se permitiría la entrada de los competidores de los denominados medicamentos de síntesis al mercado, no sólo en dichos países, sino en todo el mundo (Knezevica & Griffith, 2011).

Por supuesto, Colombia no ha sido ajeno a esta discusión y desde hace algunos años se venía cocinando un conflicto que ha estallado durante los últimos meses, con una encendida polémica en relación con la idoneidad que tendrá un proyecto de decreto publicado por el Ministerio de Salud y Protección Social el día 25 de enero del presente año (2012) para regular adecuadamente el registro de productos biológicos y biotecnológicos en Colombia (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

Los medicamentos biológicos no son nuevos. De hecho, las vacunas (que datan por lo menos de 1796), la sangre y sus derivados, la insulina y otras hormonas de origen bovino, porcino o provenientes de otros animales, fueron utilizados en terapéutica mucho antes de que se consolidaran los procesos de masificación de la producción de medicamentos que dieron origen a la industria farmacéutica tal y como hoy la conocemos. Los avances en el conocimiento y dominio de técnicas como el ADN recombinante, la producción de anticuerpos específicos a partir de la fusión de células tumorales y células del sistema inmune, la inserción de material genético dentro de células, entre otros desarrollos, han permitido que durante las últimas tres décadas, se produzcan nuevos medicamentos que

---

<sup>1</sup> Químico Farmacéutico, Especialista en Atención Farmacéutica. Universidad de Antioquia

comparten la característica de ser obtenidos a partir de modificaciones de la estructura genética y la arquitectura natural de organismos tales como animales, plantas, bacterias, e incluso, del propio ser humano.

Según el Convenio sobre Diversidad Biológica (CDB) de 1992, la biotecnología es "*toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos*" por lo que todos estos medicamentos podrían denominarse "biotecnológicos" (Naciones Unidas, 1992). Sin embargo, el término se ha reservado para aquellos que han sido creados por ingeniería genética (*World Health Organization*).

Cuando se utilizan los medicamentos biológicos y biotecnológicos en la promoción de la salud y el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad, se corren riesgos igual que con todos los medicamentos. Antes de que se pueda disponer de ellos ampliamente, los fabricantes deben cumplir una serie de exigencias para demostrar ante las autoridades sanitarias que sus productos son eficaces y seguros dentro de un balance adecuado de riesgo/beneficio (*World Health Organization, 2011*). Estos requisitos, necesarios para obtener la autorización de comercialización o registro sanitario, han evolucionado a medida que el cuerpo de conocimientos específicos avanza con la incorporación de las nuevas tecnologías analíticas para la caracterización y cuantificación de este tipo de productos y de las impurezas fisicoquímicas y biológicas que pueden contener, así como con la incorporación de tecnologías para su fabricación. De hecho, aunque es cierto que se trata de moléculas complejas si se las compara con los medicamentos de síntesis, los medicamentos biotecnológicos están mucho mejor caracterizados que los medicamentos biológicos en general. Esto es válido tanto para las empresas que obtienen por primera vez el permiso de comercialización, como para sus competidores nacionales e internacionales, que no solo pueden mantener, sino que en muchas ocasiones pueden mejorar su calidad (*Schellekens, 2011*).

En Colombia se ha aceptado el consenso mundial en relación con la necesidad de adoptar algunos elementos regulatorios específicos para biológicos y biotecnológicos, para que

todos los actores del sistema de salud, tengan la certeza de que los medicamentos que alcanzan el mercado son de calidad (es decir: seguros, eficaces y con información que oriente su uso adecuado) y la industria, que es responsable de su fabricación, tenga seguridad jurídica.

Aparte de los múltiples eventos sobre el tema en los últimos años, oficialmente el gobierno ha abierto un diálogo con los diferentes actores interesados como organizaciones no gubernamentales, asociaciones de pacientes, la Conferencia Episcopal, asociaciones médicas, y la industria, entre otros, quienes han tenido la oportunidad de enviar sus comentarios compilados en setenta (70) documentos que han sido publicados en el sitio web del Ministerio de Salud y Protección Social abierto para tal fin el 17 de marzo de 2012 (Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia, 2012)

En el ámbito internacional, los referentes sobre procesos de adopción y adaptación de normatividad de diversos países en el tema son numerosos (Griffiths, Wadhwa, & Thorpe, 2011), incluyendo el borrador que está siendo discutido por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, 2012), con el cual la propuesta del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia tiene importantes coincidencias de enfoque.

Sin embargo, la industria farmacéutica multinacional sostiene que el proyecto de reglamentación no cumple con los estándares de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en su afán por evitar la adopción de la reglamentación, incluyó el siguiente párrafo en su informe anual al Representante Comercial de los Estados Unidos en relación con el artículo especial 301 de la Ley de Comercio de ese país<sup>2</sup> (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (*PhRMA*), 2012):

---

<sup>2</sup> “El Reporte “Especial 301” es una revisión anual del estado global de la protección y observancia de los derechos de propiedad intelectual (PI), conducida por la Oficina del Representante Comercial de los Estados Unidos en cumplimiento de la Sección 182 de la Trade Act de 1974, enmendada por la Omnibus Trade and Competitiveness Act de 1988 y la Uruguay Round Agreements Act (adoptada en 1994). El Reporte refleja la resolución de la Administración para promover y mantener una protección y observancia efectivas de los Derechos de Propiedad Intelectual en todo el mundo”. (USTR Special 301 2009).

*“El Ministerio de Salud de Colombia emitió una regulación específica sobre bioterapéuticos similares, presumiblemente en cumplimiento de la Ley 1438 de 2011, la cual requería que se expidiera una reglamentación acorde a normas internacionales. El Ministerio otorgó un período para comentarios de siete días, sustancialmente menor que el previsto en las obligaciones aún no implementadas del tratado de libre comercio entre EE.UU. y Colombia y al de las obligaciones internacionales de Colombia en virtud del Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio de la OMC. PhRMA y sus miembros también están preocupados de que la regulación es sustancialmente deficiente y no constituye un medio eficaz para asegurar la salud y la seguridad de los pacientes colombianos”*

Por supuesto es falso que no haya existido oportunidad para el debate, y también lo es que Colombia haya emitido tal reglamentación, porque lo publicado hasta ahora es un proyecto. Adicionalmente, el comentario sobre la preocupación de que la regulación sea deficiente y no constituya un medio eficaz para asegurar la salud y seguridad de los pacientes colombianos está totalmente fuera de contexto en un informe sobre propiedad intelectual. ¿Cómo explicar la fuerte reacción de rechazo orquestada por la industria farmacéutica multinacional ante el proyecto de decreto y su descarado uso de argumentos falsos para solicitar que el gobierno Estadounidense mantenga a Colombia en la *Watch List*<sup>3</sup>?

Como ya se ha mencionado, la industria farmacéutica multinacional, se enfrenta actualmente a una reducción sustancial de sus ingresos, derivada de la expiración de las patentes que les otorgaban la exclusividad comercial sobre un número importante de productos farmacéuticos (no solo biotecnológicos) en muchos países donde los precios

---

<sup>3</sup> Según el artículo especial 301 de la ley de comercio de 1974, los países que no proporcionan protección adecuada y suficiente a la propiedad intelectual ingresan a una lista de en calidad de "país extranjero prioritario". Sin embargo, la oficina del Representante Comercial de Estados Unidos (USTR) ha creado dos categorías no estatutarias denominadas "Lista de vigilancia prioritaria" (priority watch list) y "Lista de vigilancia" (watch list), en las que una vez ingresa un país estaría sujeto a posibles "acciones de represalia". Los países que según el USTR "presentan graves deficiencias en la protección de la propiedad intelectual" son incluidos en la *priority watch list*, y los que, a su juicio, presentan "deficiencias serias" son incluidos en la "watch list". El USTR puede mover los países de una lista a otra, o sacarlos de las listas en cualquier momento.

bajarán y perderán participación en el mercado a raíz de la competencia. Desde hace varios años se han venido preparando para enfrentar este momento mediante diferentes estrategias que incluyen los recortes de gastos internos, las compras y fusiones de empresas, la investigación y desarrollo de productos que puedan vender monopólicamente a altos precios, la abogacía para obtener la aprobación de comercialización en menores tiempos y la maximización de la utilización de las marcas. Las tácticas incluyen el incremento de precios, la perpetuación o “*Evergreening*” de patentes, el lanzamiento de nuevas formas farmacéuticas, la incursión en mercados emergentes e incluso, la participación en los mercados de genéricos (*Research and Markets*, 2009).

Es fácil concluir que el apoyo decidido a la universalización de los sistemas de salud de manera que quiénes no tienen capacidad de pago directa tengan un tercer pagador, la expansión y fortalecimiento de las disposiciones de propiedad intelectual que les permiten vender sus productos sin competencia, y la aplicación de las denominadas “estrategias de no mercado”, para influir sobre los médicos, los pacientes y los propios gobiernos, también hacen parte de los esfuerzos por superar la caída de los ingresos.

En el caso específico de los denominados “medicamentos biotecnológicos”, un esfuerzo importante se ha dirigido a presentar este grupo de productos farmacéuticos como moléculas extremadamente complejas, fabricadas mediante procesos igualmente complejos de producción y con unos niveles de variabilidad biológica que prácticamente impedirían la posibilidad de que una vez obtenido el permiso de comercialización para uno de ellos, las autoridades regulatorias pudiesen utilizar lo que ya se sabe del medicamento para permitir la entrada de nuevos competidores al mercado. En este sentido, argumentando que estos productos son demasiado complejos y distintos de todo cuanto se hubiese visto, se pretende regresar 30 años atrás, a los tiempos en los que las autoridades sanitarias requerían que cualquier medicamento competidor que fuese a ingresar al mercado tuviera que realizar extensas pruebas preclínicas y clínicas, procedimientos que al final demostraron ser superfluos porque dedicaban grandes recursos a confirmar lo que ya se sabía o se podía averiguar por vías alternativas, además de que sometían a animales y humanos a riesgos

innecesarios cuando existían medios tecnológicos para sustituirlas o eliminarlas, siendo por lo tanto, altamente cuestionables desde una perspectiva ética (Patiño, 2012).

En Colombia se presentó a mediados de 2008 un proyecto de decreto de 67 páginas, mediante el cual *“se reglamenta[ba] parcialmente el Régimen de Registros Sanitarios, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos Biológicos para uso en humanos y se dicta[ba]n otras disposiciones sobre la materia”*, y que fue muy bien acogido en su momento por AFIDRO (gremio que agrupa a las multinacionales farmacéuticas), pero que fue descartado por el gobierno que comprendió el problema que enfrentaba al tener en sus manos una norma que podría actuar en favor del monopolio y en contra de la competencia (Academia Nacional de Medicina, 2008). Luego, durante la discusión de la reforma del sistema de salud, que se materializó con la expedición de la Ley 1438 de 2011, se impulsó, a través de Congresistas proclives a tales intereses, la inclusión de un parágrafo en el artículo 86, que le estableció al gobierno un plazo de un año para reglamentar el registro sanitario de productos biológicos y biotecnológicos (Ley 1438, 2011).

Durante todo este tiempo, desconociendo la tendencia regulatoria a buscar estrategias para mantener la calidad al tiempo que se facilita el ingreso de competidores, actitud presente en la mayoría de los debates en los diferentes países, la industria farmacéutica multinacional con operaciones en el país se ha esmerado en generar la idea de que Colombia desconoce las directrices de la OMS, y de que las normas expedidas en países de la unión europea, y en Canadá, Estados Unidos, Japón, Suiza, Brasil, y Venezuela se corresponden exactamente con su propia interpretación de lo que debería hacerse en este campo.

Sin duda, muchos de estos medicamentos representan avances importantes en terapéutica, y en algunos casos, hay contribuciones sustanciales a la preservación de la vida y la salud de las personas. Además, es comprensible que la industria farmacéutica busque incentivos para seguir desarrollando nuevos productos para la salud, y sobre todo, para tratar de solventar los problemas que supone el acantilado de patentes y la esperada reducción de ingresos. Sin embargo, es inocultable que en todo el mundo está aumentando la proporción

de gasto en medicamentos del total del gasto en salud (Ye, Hernandez, Abegunde, & Edejer, 2011). Los sistemas de salud que enfrentan crisis financieras, obviamente deberán revisar este tema.

En Colombia, uno de los componentes fundamentales de la crisis del sistema de seguridad social en salud ha sido el aumento del gasto por prestaciones no incluidas en el Plan Obligatorio de Salud (POS) a través de los denominados recobros, que en el 2005 fueron de 207.000 millones, pero que llegaron en el año 2010 a los 2.4 billones de pesos. En esos seis años el total de recobros superó los 6 billones y en los dos últimos años, 2009 y 2010, superó los 4.1 billones. Aunque el número se estabilizó en alrededor de 1.4 millones de recobros por año, su valor siguió una tendencia creciente por el aumento en los precios (Zapata & Steiner, 2012).

De acuerdo con un estudio de costo utilidad y costo beneficio de los tratamientos biológicos para artritis reumatoidea en Colombia (Salazar y otros, 2011), en 2009 el 87 % del total del gasto en recobros del FOSYGA correspondió a medicamentos. Para entonces se estimó que un 80 % del valor de los conceptos de los Comités Técnico Científicos, que autorizan las prestaciones fuera del POS, correspondían a medicamentos. De acuerdo con ACEMI, la mayoría de estos recobros obedecen a medicamentos biotecnológicos; de los 10 principales medicamentos recobrados en valor al FOSYGA en los últimos tres años, 8 son biotecnológicos (Zapata & Steiner, 2012).

La inclusión de algunos de estos medicamentos en el listado del POS hará que su financiación sea produzca a través de la Unidad de Pago por Capitación, lo que generará incentivos importantes para racionalizar su uso, y la definición de límite al valor de recobro en los 50 medicamentos más recobrados generarán un ahorro que el Ministerio de Salud y Protección Social ha estimado en 750 mil millones de pesos, sólo en el 2011. De acuerdo con un estudio sobre la Pertinencia de incentivar la competencia en el mercado de medicamentos biotecnológicos en Colombia y su impacto sobre las finanzas del sector de la salud liberado por Fedesarrollo, el ahorro que se podría esperar está cercano al 13 % de lo

que se debería pagar si no se hubiesen implementado las medidas (Zapata & Steiner, 2012).

Sin embargo, el control de precios es apenas un alivio para controlar el gasto desbordado en estos productos. Existe un amplio consenso en relación al hecho de que la fijación de precios competitiva contribuye de mejor manera al bienestar social, que la implementación simple de sistemas de control de precios.

Según el estudio de Fedesarrollo citado, al analizar los precios de los medicamentos biotecnológicos que cuentan con un competidor en el mercado colombiano, se encuentra que los precios tienden a ser más bajos que el promedio internacional o, por lo menos, se equipara al de otros países. En contraste, cuando los medicamentos no tienen competencia, que son la gran parte de los analizados, se encuentra que los precios en el mercado nacional son superiores al promedio, con algunos casos insólitos, como el del principio activo Adalimumab, cuyo precio en Colombia es inferior al promedio, lo cual podría parecer favorable, pero que al analizar en detalle resulta que su precio es 173 % más alto que el cobrado en el Reino Unido por el mismo producto. Igualmente, para el Interferón Beta 1-B se presenta una situación similar, pues los precios cobrados en otros países suelen ser significativamente menores que en el mercado colombiano, donde es 3.204 % mayor. Otro caso que merece especial atención es el de Rituximab, ya que el precio en Colombia es superior a los US\$ 3.500 mientras que el cobrado en el Reino Unido es tan solo US\$ 278. En otras palabras, un paciente en el mercado colombiano paga casi 12 veces más por este medicamento de lo que pagaría en el británico (Zapata & Steiner, 2012).

Según datos elaborados por una prestante firma de abogados estadounidense que tiene importantes clientes entre la industria farmacéutica, y que fueron revelados a finales de 2011 en un evento sobre política farmacéutica nacional en Bogotá, los costos de producción para ocho medicamentos biotecnológicos (todos ellos de alto impacto en nuestro sistema de salud), son en promedio solamente del 2,3 % de su precio de venta en Estados Unidos, siendo el más bajo de 0,7% y el más alto de 4,4% (Schellekens, 2011). Por supuesto resulta perturbador conocer estos datos en medio de una crisis extendida de los diferentes modelos



de salud, que en nuestro caso afecta a 45 millones de colombianos que vemos cómo el sistema general de seguridad social en salud colapsa, en buena medida debido a los cuantiosos recursos que drenan los precios exorbitantes que se pagan por productos para la salud, entre los que destacan los denominados “medicamentos biotecnológicos”.

Colombia tiene la oportunidad de estudiar cuidadosa y serenamente los argumentos y evidencias sobre el tema, y hacer un esfuerzo para que el país avance técnica y científicamente, sin ceder a los diferentes métodos de presión que emplea la industria farmacéutica multinacional, aun cuando muchos de ellos parezcan estar revestidos de científicidad o de humanismo, y se ejerzan a través de terceros, rehenes o cómplices de sus intereses comerciales. Lo que debe hacerse es tratar el problema integralmente, como lo ha entendido el Ministerio de Salud y Protección Social que ha venido gestando el proyecto de decreto en cuestión: Defender el derecho a la salud de todas las personas, incentivar la innovación y el desarrollo industrial en el país, mejorar la transparencia y la rendición de cuentas de actores públicos y privados, aumentar la capacidad técnica y de inspección, vigilancia y control que tiene el Estado y favorecer al máximo los mecanismos de mercado como la competencia cuando estos sean adecuados, a la vez que se interviene vigorosamente en las cuestiones donde estos mecanismos no funcionan.

## **Bibliografía**

Ley 1438. (19 de 01 de 2011). (47.957 ). Bogotá, Colombia: Diario oficial.

Academia Nacional de Medicina. (25 de Junio de 2008). *Regulación de producción y vigilancia de biofármacos*. (Federación Médica Colombiana, Ed.) Recuperado el 17 de Marzo de 2012, de <http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/PAT/BiofarmacosPRESENTACIONES.pdf>

Food and Drug Administration. (1 de Marzo de 2012). *Biosimilars*. Recuperado el 17 de Marzo de 2012, de

<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/default.htm>

Griffiths, E., Wadhwa, M., & Thorpe, R. (Edits.). (Septiembre de 2011). Evaluation of Similar Biotherapeutic products: Scientific and Regulatory Challenges. *Biologicals*, 39(5), 249-358.

Knezevica, I., & Griffith, E. (2011). Biosimilars e Global issues, national solutions. *Biologicals*, 39(5), 252-255.

Ministerio de Salud y Protección Social. (09 de 02 de 2012). *Proyecto de Decreto Biológicos y Biotecnológicos*. Recuperado el 17 de 03 de 2012, de [http://www.minproteccionsocial.gov.co/Normatividad/PROYECTO%20DECRETO%20BIOLOGICOS%20\\_BIOTECNOLOGICOS.pdf](http://www.minproteccionsocial.gov.co/Normatividad/PROYECTO%20DECRETO%20BIOLOGICOS%20_BIOTECNOLOGICOS.pdf)

Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia. (17 de Marzo de 2012). *Comentarios recibidos biotecnológicos 1 ronda*. Recuperado el 17 de Marzo de 2012, de <http://www.minproteccionsocial.gov.co/PoliticasyFarmaceuticas/Forms/AllItems.aspx?RootFolder=%2FPolicasyFarmaceuticas%2FBiotecnologicos%2FComentarios%20recibidos%20biotecnologicos%20%2D%201%20ronda&TreeField=Folders&TreeValue=Biotecnologicos%2FComen>

Naciones Unidas. (1992). *Convenio sobre la Diversidad Biológica*. Recuperado el 17 de Marzo de 2012, de <http://www.cbd.int/doc/legal/cbd-es.pdf>

Patiño, J. F. (15 de Febrero de 2012). De los genéricos a los biosimilares. (P. Correa, Entrevistador) El Espectador.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). (2012). *Special 301 submission 2012*. Washington.

Research and Markets. (09 de 2009). *The Patent Cliff: Strategies and Tactics for Survival*. Recuperado el 17 de Marzo de 2012, de [http://www.researchandmarkets.com/reports/1213684/the\\_patent\\_cliff\\_strategies\\_and\\_tactics\\_for](http://www.researchandmarkets.com/reports/1213684/the_patent_cliff_strategies_and_tactics_for)

Schellekens, H. (2011). Biosimilars: a regulatory update. *Foro de Regulación para Productos Biotecnológicos*. Bogotá, Colombia.

World Health Organization. (2011). *Marketing authorization of pharmaceutical products with Special Reference to Multisource (Generic) Products: A manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs)* (2 ed.). (W. H. Organization, Ed.) Ginebra, Suiza: World Health Organization.

World Health Organization. (s.f.). *Biotechnology and related topics*. Recuperado el 17 de  
Marzo de 2012, de  
<http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/biotechnology/en/index.html>

Ye, L., Hernandez, P., Abegunde, D., & Edejer, T. (2011). *The World Medicines Situation 2011* (3 ed.). Geneva, Suiza.

Zapata, J., & Steiner, R. (2012). *Pertinencia de incentivar la competencia en el mercado de medicamentos biotecnológicos en Colombia y su impacto sobre las finanzas del sector de la salud*. Fedesarrollo, Bogotá.