

FUNDACION PARA LA EDUCACION SUPERIOR Y EL DESARROLLO



**EFFECTOS ECONÓMICOS Y SOCIALES DE LA
REGULACIÓN SOBRE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA
COLOMBIANA: EL CASO DE LOS ESTUDIOS DE
BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD, DE LOS SECRETOS
EMPRESARIALES Y LAS BUENAS PRÁCTICAS MANUFACTURERAS**

Informe Final Revisado

**LUIS ALBERTO ZULETA
JUAN CARLOS JUNCA SALAS
FEDESARROLLO**

Abril de 2001

Fedesarrollo

**EFFECTOS ECONOMICOS Y SOCIALES DE LA
REGULACION SOBRE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA
COLOMBIANA:**

**El Caso de los Estudios de Bioequivalencia y
Biodisponibilidad, de los Secretos Empresariales y las
Buenas Prácticas de Manufactura**

Estudio Elaborado para ASINFAR y Misión ADPIC II

**Luis Alberto Zuleta Jaramillo
Juan Carlos Junca Salas**

Abril de 2001

INDICE GENERAL

INTRODUCCION GENERAL	1
RESUMEN EJECUTIVO	2

CAPITULO I

MARCO CONCEPTUAL, EXPERIENCIA INTERNACIONAL

INTRODUCCION	7
1.1 ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD (ByB)	8
1.1.1 Etapas de desarrollo de un medicamento hasta su aprobación	10
1.1.2 Etapas desarrolladas usualmente en un estudio de Biodisponibilidad y/o Bioequivalencia	12
1.1.3 Costos de aprobación de un producto farmacéutico y su relación con los precios de los medicamentos	13
1.1.4 Efectos sobre el regulador	15
1.1.5 Experiencia internacional	16
1.1.6 Consideraciones metodológicas para evaluar los efectos de los costos de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia	18
1.2 SECRETOS EMPRESARIALES	20
1.2.1 Regulación y costos potenciales	20
1.2.2 Experiencia internacional	22
1.3 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM)	25
1.3.1 Experiencia internacional: características de los programas y exigencias de las BPM	26
1.3.1.1 Organización Mundial de la Salud (OMS)	26
1.3.1.2 Comunidad Andina	28
1.3.2 Regulación y costos potenciales	29

CAPITULO II
ESTIMACION DE LOS EFECTOS DE LA REGULACION SOBRE EL MERCADO
COLOMBIANO

INTRODUCCION	30
2.1 BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA (ByB)	30
2.1.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con los estudios de ByB	32
2.1.2 Resultados de la estimación	37
2.1.3 Conclusión general sobre el tema	39
2.2 SECRETOS EMPRESARIALES (SE)	41
2.2.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con los SE	41
2.2.2 Resultados de la estimación	44
2.2.3 Conclusión general sobre el tema	44
2.3 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA	45
2.3.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con BPM	45
2.3.2 Resultados de la encuesta	46
2.3.3 Conclusión general sobre el tema	47

ANEXO AL CAPITULO II: ENCUESTA SOBRE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION GENERAL

El propósito central de este estudio consiste en identificar y cuantificar los efectos sociales y económicos de algunas regulaciones sobre medicamentos en tres temas específicos, a saber.

- La exigencia de estudios de "Biodisponibilidad" y "Bioequivalencia" (ByB) relacionados con la obtención o renovación de registros sanitarios por parte de empresas farmacéuticas.
- La calificación de la información presentada para sustentar un registro sanitario como "Secreto Empresarial" (SE).
- La aplicación de medidas relacionadas con las "Buenas Prácticas de Manufactura" (BPM).

Este informe contiene los siguientes capítulos.

Inicialmente se presenta un resumen ejecutivo del estudio. El capítulo I presenta el marco conceptual y la experiencia internacional relacionada con los temas del estudio. En el capítulo II se describe la metodología de cuantificación, los resultados de las estimaciones y las conclusiones principales sobre cada tema.

Además de la información estadística y documental citada en el estudio, se llevaron a cabo entrevistas con empresarios del sector y directores médicos de varios laboratorios. Para el capítulo sobre BPM se realizó una encuesta a empresas del sector.

RESUMEN EJECUTIVO

Las autoridades regulatorias y de supervisión de la industria farmacéutica se enfrentan a dos grandes objetivos de política que no siempre es fácil compatibilizar: asegurar la calidad y eficacia de los medicamentos y garantizar la accesibilidad de los mismos. Ambos objetivos deben tenerse en cuenta cuando las autoridades deciden sobre los temas de este estudio.

En este estudio se evalúan los efectos sociales y económicos de tres temas relevantes a la industria farmacéutica colombiana, a saber: la exigencia de estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad (ByB) para otorgar el registro sanitario de la respectiva empresa, la calificación de la información presentada para obtener el mismo registro como "Secreto Empresarial" (SE) y la aplicación de los programas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

- Los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

La experiencia internacional consultada para este estudio revela que hay disparidad de criterios entre los distintos países en lo que se refiere a exigir estos estudios como requisito para el registro sanitario. La práctica más usual se refiere a exigir estudios de Biodisponibilidad, o estudios "in vivo", sólo para sustancias farmacéuticas de alto riesgo. Por su parte, los estudios de Bioequivalencia solo se exigen para certificar la comparabilidad de medicamentos en el mercado.

Puesto que la determinación del precio de los medicamentos involucra, no sólo el costo marginal de producirlos (que es igual al precio en competencia perfecta), representado por los costos de mano de obra y de materias primas, sino también los costos relacionados con la investigación, los requeridos para la aprobación del producto en el mercado (incluidos los estudios de ByB), y los costos de distribución y publicidad, las firmas farmacéuticas usualmente utilizan los costos medios dentro de un concepto de competencia imperfecta (y

no los costos marginales de competencia perfecta) para determinar el precio final a los consumidores. Ahora bien, cuando es razonable exigir los estudios de ByB, estos costos hacen parte de los "costos normales" de producción. Sin embargo, cuando la autoridad regulatoria exige estos estudios sin que sean estrictamente necesarios, este costo hace parte de los llamados "costos de transacción" en la literatura económica.

Para evaluar el efecto de una medida regulatoria que exija los estudios de Bioequivalencia a todas las sustancias farmacéuticas que participan en el mercado, se simuló sobre las cifras reales del mercado la amortización del costo de estos estudios y sus efectos sobre el precio al consumidor y sobre el mercado farmacéutico colombiano en los años 1999 y 2000 para dos categorías de medicamentos: los antihipertensivos y los antiinflamatorios (una muestra de 27 sustancias en total).

Los resultados indican que el precio promedio de los medicamentos de la muestra seleccionada se incrementaría en un rango entre 46% y 54% para el mercado ético, asumiendo un costo promedio por estudio de 70 millones de pesos. Si el estudio tuviese un valor de 160 millones, el rango de incremento sería entre 55% y 61%.

Si se adoptase una medida de esta naturaleza, un resultado alarmante consistiría en la salida masiva de firmas del mercado, ya que tendrían que vender su producto a un precio superior al del innovador. El porcentaje promedio de firmas que saldría del mercado es de 72% para la categoría de antiinflamatorios y del 49% para los antihipertensivos. La estimación del ingreso que dejarían de percibir estas firmas a precio del año 2000 es, en valor presente, para un período de 10 años, de 1.925 millones de dólares, con el consecuente efecto nocivo sobre empleo e inversión en el sector.

El resultado del ejercicio conduce a recomendar a las autoridades regulatorias un extremo cuidado en la evaluación de los requisitos de exigibilidad de los

estudios de ByB, con el fin de evitar efectos nocivos que pueden ser prevenidos y evitados sobre los consumidores y sobre la economía colombiana.

- Secretos Empresariales

La normatividad de ADPIC (Acuerdo General sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio) dentro de la Organización Mundial de Comercio es muy clara en lo que se refiere a configurar un Secreto Empresarial (SE). Se configura un SE cuando la información es secreta, tiene valor comercial y es objeto de medidas razonables para mantenerla secreta.

Sin embargo, algunas empresas pretenden convertir en secreto lo que no es SE dentro de este contexto. En estas condiciones, mantener un secreto constituiría un sustituto o prolongación de la vigencia de una patente expirada. En este contexto, los efectos sociales y económicos del SE así concebidos constituyen "costos de transacción", cuyos efectos pueden cuantificarse, principalmente sobre el precio al consumidor y sobre la pérdida de bienestar del mismo.

Para simular los efectos del secreto empresarial así concebido se requiere identificar un listado de medicamentos sobre los cuales se ha presentado esta pretensión frente al Invima. Dado que no fue posible identificar un número suficiente de sustancias por falta de información al respecto, se procedió a identificar aquellas sustancias lanzadas al mercado en Colombia en los últimos 5 años y con mayor participación en las ventas, resultando una muestra de 19 sustancias.

La metodología adoptada para estimar el efecto sobre el precio del consumidor y sobre el bienestar es similar a la adoptada en un estudio anterior de Fedesarrollo (1999) sobre patentes. Los resultados son los siguientes. Si las autoridades regulatorias aceptasen como Secreto Empresarial la totalidad de

las sustancias de la muestra, el efecto de convertir un precio de competencia en un precio de monopolio es de un incremento del 61% para el total del mercado ético. Por su parte, la pérdida de bienestar del consumidor para un año es de 777 millones de dólares (a precios del año 2000). Dada la pretensión de algunas firmas farmacéuticas de que se establezca este Secreto Empresarial por un período de 5 o 10 años se cuantifica la pérdida de bienestar en valor presente para ambos períodos. La Pérdida de bienestar del consumidor se deriva del hecho de que éste tiene que destinar una porción mayor de ingreso a la compra de medicamentos por tener que pagar un precio de monopolio y no un precio de competencia. La pérdida de bienestar para un período de 5 años sería de 2.667 millones de dólares y para un período de 10 años sería de 4.051 millones de dólares.

Estos ejercicios ilustran el efecto nocivo sobre el consumidor (individuos y empresas de salud pública) y sobre la economía si las autoridades regulatorias aceptan un Secreto Empresarial que no es secreto. Esto no releva por supuesto a estas autoridades del deber de proteger la propiedad intelectual cuando un secreto es verdaderamente un secreto dentro de la normativa de ADPIC.

- **Buenas Prácticas de Manufactura**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Comunidad Andina han venido impulsando unas guías orientadas a apoyar a las autoridades de supervisión de las firmas farmacéuticas con el fin de garantizar que los procesos de producción y distribución de medicamentos se ajusten a prácticas que garanticen al consumidor la calidad en todos los lotes de producción.

De manera similar a los temas anteriores, cuando las autoridades regulatorias formulan exigencias razonables dentro de la experiencia internacional en este campo para impulsar este tipo de prácticas, los costos involucrados harían parte de los costos normales de operación de la empresa. Si por el contrario

las autoridades formulan exigencias que van más allá de lo razonable, los costos incrementales constituirían costos de transacción.

En Colombia el Invima ha venido en el proceso de certificación de las firmas farmacéuticas sobre el cumplimiento de las BPM.

Fedesarrollo envió una encuesta a las 40 firmas nacionales afiliadas a Asinfar con el fin de identificar el nivel de inversión promedio realizada por las empresas para ser certificadas, así como los costos de operación incrementales. La encuesta fue respondida por 10 empresas, que corresponden al 32% de las firmas nacionales certificadas hasta ahora por Invima en el Programa de BPM (31 firmas).

El resultado de la encuesta al respecto es el siguiente: la inversión total realizada por las empresas que respondieron la encuesta asciende a 53.980 millones de pesos del año 2000. La inversión promedio efectuada por cada empresa por medicamento que produce es de 74 millones de pesos. La inversión promedio por empleado es de 18 millones de pesos.

Los costos de operación incrementales anuales por medicamento son de 9 millones de pesos. Los costos incrementales de operación anuales por empleado son de 2.2 millones de pesos.

Como puede observarse, las firmas nacionales han realizado un importante esfuerzo de inversión para ajustarse al programa de BPM, que es saludable en la medida que permita garantizar la calidad de los medicamentos al consumidor, pero que tiene como efecto colateral un incremento en los costos de los mismos, que se traslada al precio final.

CAPITULO I

MARCO CONCEPTUAL, EXPERIENCIA INTERNACIONAL

INTRODUCCION

En la literatura económica sobre la regulación de la industria farmacéutica existe consenso acerca de la necesidad de vigilar por parte del Estado lo relacionado con la calidad de los medicamentos, en virtud de que los consumidores de los productos dependen integralmente de los conocimientos de profesionales de la medicina para su prescripción acertada y de las prácticas de las empresas que manufacturan los productos.

De otro lado, el desarrollo y aprobación de un medicamento para ser colocado en el mercado sigue en todos los países varias etapas y trámites y requiere de inversiones significativas para que una sustancia química se convierta en medicamento. Cuando se trata de un medicamento que no es el innovador, sino de un sustituto, también es preciso velar por la calidad del medicamento, aunque usualmente los requerimientos de aprobación del producto son menos exigentes que los del innovador.

Este estudio tiene como objeto central evaluar los efectos económicos y sociales de exigencias de las autoridades con relación a medicamentos en tres temas específicos, a saber: la exigibilidad de estudios de "Biodisponibilidad" y "Bioequivalencia" (ByB) para los distintos medicamentos como parte de la aprobación del Registro Sanitario, la calificación de la información presentada para sustentar un registro sanitario como "Secreto Empresarial" (SE) y la implantación de las "Buenas Prácticas de Manufactura" (BPM).

Ahora bien, estos tres temas tienen un impacto diferente sobre los consumidores (individuos y empresas de salud pública) y sobre las empresas que producen medicamentos. Por ende, es preciso diferenciarlos desde el punto de vista conceptual y metodológico.

Este capítulo busca sentar las bases conceptuales y metodológicas de los tres temas, teniendo como referencia la experiencia internacional al respecto.

1.1 ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA Y BIODISPONIBILIDAD (ByB)

La Guía para la Industria de la "Food and Drug Administration" (FDA) de los Estados Unidos define la Biodisponibilidad como "la tasa y la medida en la cual el principio activo es absorbido de un medicamento y se hace disponible en el sitio de acción. Para medicamentos que no intentan ser absorbidos en la corriente sanguínea, la Biodisponibilidad se puede establecer a través de medidas que intentan reflejar la tasa en la cual el principio activo se hace disponible en el sitio de acción" ^{1/}.

Es importante comentar que la "Food and Drug Administration" (FDA) de los Estados Unidos es reconocida como una de las fuentes más importantes del mundo en lo que se refiere a la protección del consumidor sobre seguridad y eficacia de nuevos medicamentos. Por esta razón sus exigencias son referencia de gran importancia en el tema que nos ocupa.

Según la Guía de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos adoptada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) de Colombia, "Biodisponibilidad es la medida de la velocidad y de la cantidad que del ingrediente terapéuticamente activo contenido en un medicamento, alcanza la circulación general. La Biodisponibilidad se expresa en relación a la administración intravenosa del principio activo (Biodisponibilidad absoluta) o a la administración por la misma vía (diferente de la intravenosa) de un producto de referencia (Biodisponibilidad relativa o comparativa)" ^{2/}.

^{1/} FDA: "Guidance For Industry. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products. General Considerations" (Oct. 2000). Traducción de la Dirección del estudio.

^{2/} Invima: "Guía de Biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos presentada por el Comité Científico" (1997).

Para la FDA Bioequivalencia es "la ausencia de una diferencia significativa en la tasa y medida en la cual el principio activo de equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas se hace disponible en el sitio de acción del medicamento cuando éste es administrado bajo las mismas dosis y condiciones similares en un estudio diseñado apropiadamente" ^{3/}.

Para Invima "Bioequivalencia es la propiedad que muestran algunos medicamentos de presentar un alto grado de similaridad en su Biodisponibilidad, cuando son sometidos a un estudio comparativo. Los estudios de Bioequivalencia son estudios de Biodisponibilidad comparativa entre dos o más medicamentos del mismo fármaco y evaluados bajo el mismo diseño experimental" ^{4/}.

Todo medicamento **innovador** en el mercado requiere para su proceso de desarrollo un estudio de Biodisponibilidad (en la fase previa a la autorización de la colocación del producto en el mercado). Cuando se trata de un producto sustituto del innovador, con frecuencia se realizan estudios de Bioequivalencia, según requisitos regulatorios en algunos casos de acuerdo a las normas de algunos países, o por iniciativa comercial de la empresa que produce el nuevo producto sustituto con el fin de sustentar la intercambiabilidad del producto.

La aprobación de un producto farmacéutico por parte de la autoridad regulatoria usualmente cumple dos objetivos difíciles de compatibilizar: asegurar el acceso de los consumidores a las últimas terapias disponibles y proteger a los pacientes del riesgo de productos de calidad peligrosa. Dado que en ocasiones se insiste más en un objetivo que en otro, ésto puede distorsionar los costos normales en los que incurre una firma para colocar un producto en el mercado, con efectos nocivos sobre el bienestar de los consumidores.

^{3/} / FDA: *ibid.* Traducción de la Dirección del estudio.

^{4/} / Invima (1997).

1.1.1 Etapas de desarrollo de un medicamento hasta su aprobación^{5/}

El proceso de desarrollo y colocación de un **medicamento innovador** en el mercado sigue usualmente 3 etapas (ver Gráfico No.1.1), a saber: la etapa preclínica, la etapa clínica y la de aprobación por la autoridad nacional competente.

Estas etapas tienen importantes costos involucrados y unas fases y características típicas.

I. El **desarrollo preclínico** incluye aspectos como los siguientes:

- Análisis de las características socioeconómicas de los pacientes
- Predicción de la cobertura de seguro de salud
- Potencial económico de la enfermedad en estudio
- Comprensión de las causas de la enfermedad
- Pruebas exitosas de los compuestos químicos que pueden enfrentar exitosamente la enfermedad
- Pruebas biológicas del compuesto químico
- **Investigación básica:** Una vez identificada una molécula y su potencial para producir un cambio deseable en el sistema biológico, se llevan a cabo estudios preliminares para explorar la actividad farmacológica y el potencial terapéutico del compuesto.

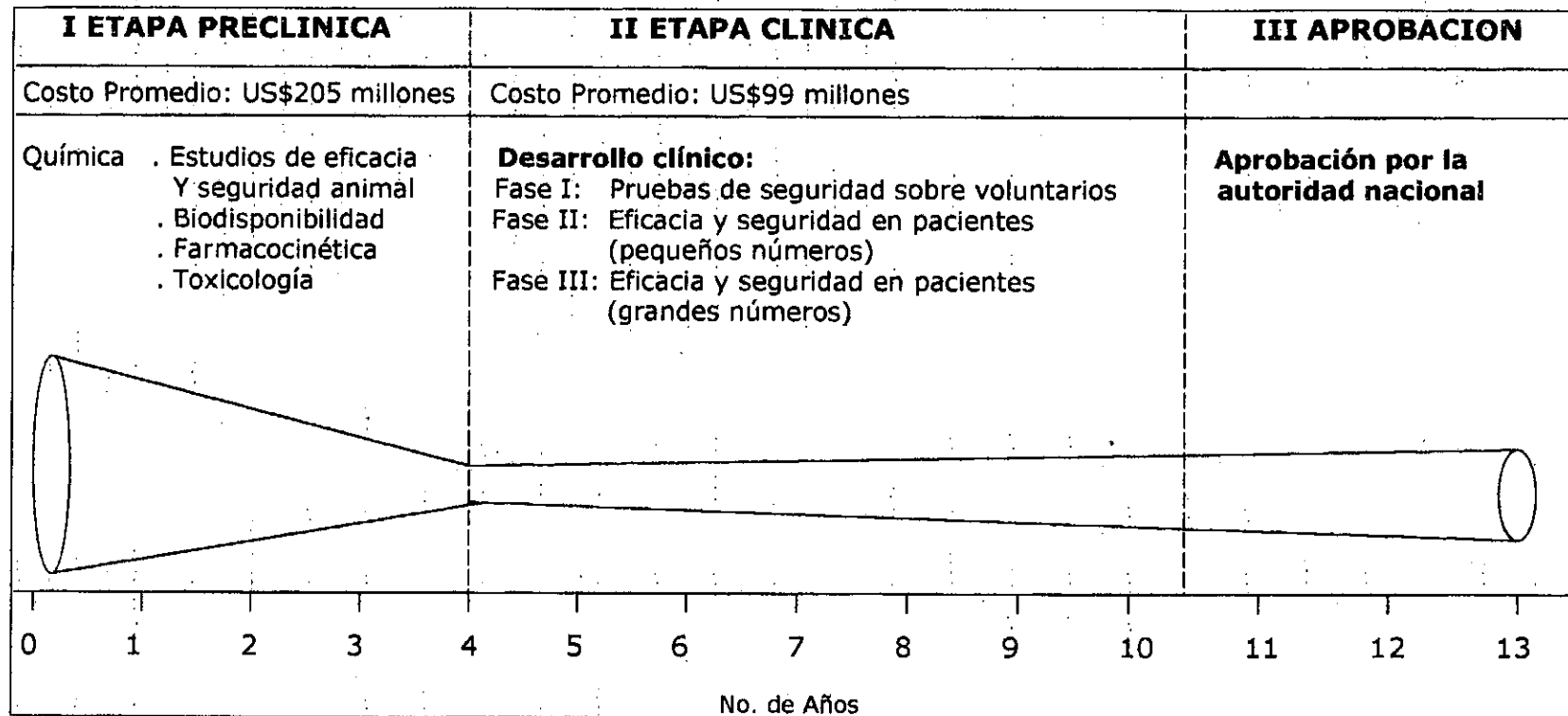
Se siguen usualmente las siguientes fases:

- Modelos de computador
- Test biológicos

^{5/} S.O. Schweitzer: "Pharmaceutical Economics and Policy" Oxford University Press (1997) (Capítulo I).

GRAFICO No.1.1

ETAPAS Y COSTO PROMEDIO DE DESARROLLO DE UN MEDICAMENTO INNOVADOR



Fuente: Tomado de The Economist, (Feb. 21, 1998)

- **Estudios en animales**

- Estudios de eficacia
- Estudios de seguridad
- Estudios de Biodisponibilidad y farmacocinética
- Toxicología

II. El **desarrollo clínico** incluye las siguientes fases en seres humanos:

- Pruebas de seguridad en voluntarios
- Pruebas de eficacia y seguridad en una pequeña muestra de pacientes
- Pruebas de eficacia y seguridad en un número amplio de pacientes

III. **Aprobación** del medicamento por la autoridad respectiva

IV. **Aprobación de medicamentos genéricos** por la autoridad respectiva.

Después de la aprobación del producto innovador exitoso, se podría hablar de una etapa IV relacionada con la aprobación de medicamentos que sustituyen el original.

Lo anterior ocurre cuando la patente de la firma innovadora expira y aparecen en el mercado sustitutos perfectos del producto original que se consideran "bioequivalentes en el sentido de que son indiferenciables del original en los aspectos terapéuticos claves, tales como los perfiles de concentración en la sangre". En este contexto aparecen nuevos bienes o medicamentos disponibles en el mercado que se denominan genéricos ^{6/}.

Dado el precario desarrollo de la innovación en medicamentos en países en desarrollo, usualmente las autoridades regulatorias de esos países tienen que

^{6/} Z. Griliches and I. Cockburn: "Generics and New Goods in Pharmaceutical Price Indexes" The American Economic Review (Dec: 1994), P. 1214.

ver con la autorización en el mercado, tanto del producto innovador descubierto en otros países, como de sustitutos del mismo ^{7/}.

1.1.2 Etapas desarrolladas usualmente en un estudio de Biodisponibilidad y/o Bioequivalencia

Es preciso insistir en que el objetivo central de los estudios de Biodisponibilidad tienen que ver con tres elementos claves de investigación clínica ^{8/}, a saber:

- La **seguridad** del medicamento con respecto a la salud de los consumidores minimizando el riesgo
- La **eficacia** garantizada con evidencia científica. Esta evidencia es paralela con el desarrollo de experimentos clínicos controlados
- La **eficiencia**, es decir un medicamento seguro y eficaz con mayor efectividad y menor costo.

Por su parte, los estudios de Bioequivalencia siguen las mismas etapas de investigación de los estudios de Biodisponibilidad, para los medicamentos que se busca comparar.

Estas etapas son las siguientes: ^{9/}

- **Revisión bibliográfica** sobre la farmacocinética de la molécula y los métodos analíticos conocidos en publicaciones internacionales
- Elaboración de un **protocolo de estudio** que incluye la programación de las distintas etapas a seguir y su presupuestación
- **Estandarización del método o técnica analítica**: se trata de adecuar los elementos disponibles en la bibliografía internacional a las condiciones de análisis de laboratorio y experimentación clínica. Por

^{7/} Las Normas vigentes en Colombia para la obtención y renovación de un Registro Sanitario están contenidas en el Decreto No.677 del 26 de Abril de 1995.

^{8/} R. Dennis Verano: "La Evolución de la Investigación Clínica en el Siglo XX". Sexto Foro Farmacéutico Nacional. Cámara de la Industria Farmacéutica de la ANDI (junio 1999).

^{9/} FDA: *ibid*, e información proveniente de entidades que realizan este tipo de estudios.

supuesto, esta información es más escasa y costosa en la medida en que existe menor número de productos sustitutos en el mercado y por lo tanto menor competencia. En algunos casos esta fase puede tomar hasta un año en países con baja capacidad innovadora.

- **Validación** de la confiabilidad del método analítico con pruebas de laboratorio
- **Selección de voluntarios** sanos para las pruebas clínicas
- **Ensayo preliminar** sobre uno o dos voluntarios
- **Fase clínica** llevada a cabo sobre la muestra de voluntarios
- **Fase analítica:** análisis de las muestras biológicas, utilizando el método analítico estandarizado
- **Procesamiento de datos**
- **Análisis farmacocinético y estadístico:** interpretación de los datos
- **Informe final.**

1.1.3 Costos de aprobación de un producto farmacéutico y su relación con los precios de los medicamentos ^{10/}

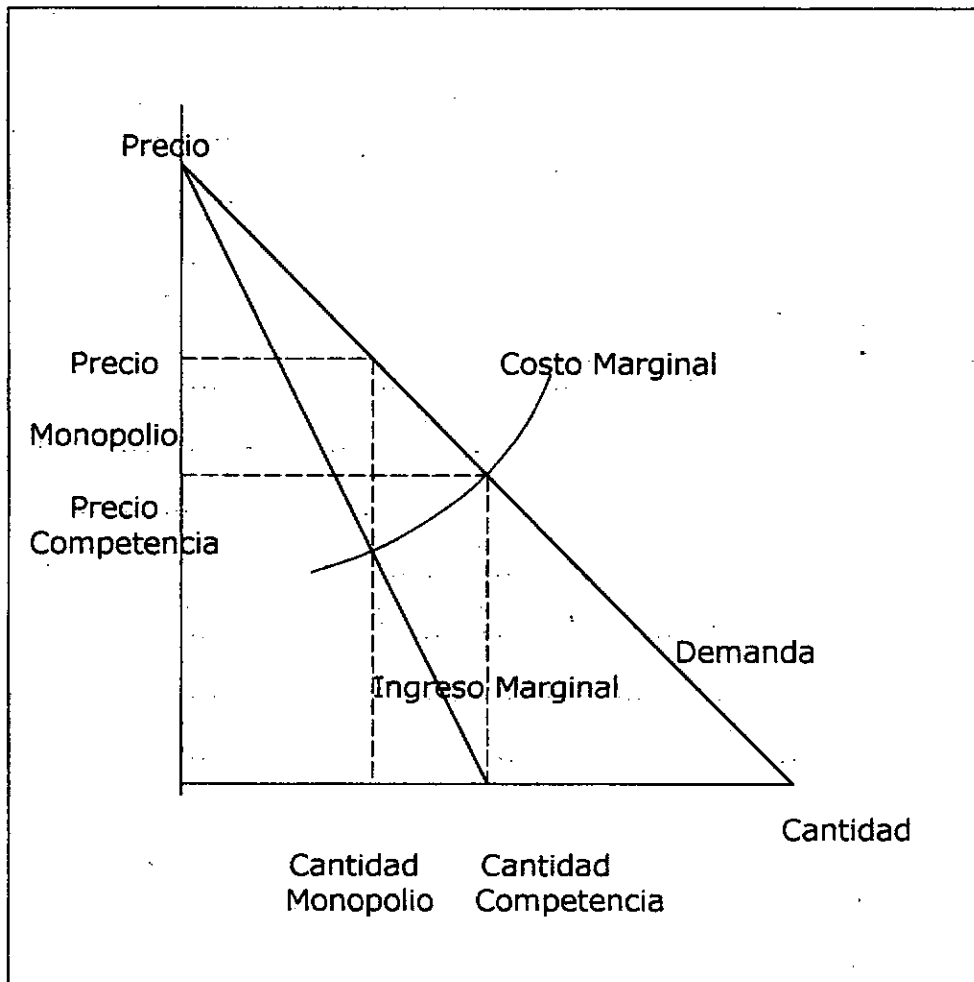
En la estructura de costos de productos farmacéuticos usualmente los costos de manufactura son bajos. Sin embargo, los costos de publicidad, de desarrollo y los requeridos para la aprobación del producto en el mercado (incluyendo los estudios de ByB cuando se requieran) son altos (estos costos no varían con el volumen de producción). Esto significa que los costos marginales son bajos, pero los costos fijos son elevados.

En la teoría económica, en una estructura competitiva de precios, los costos marginales determinan el precio y no los costos fijos (ver Gráfico No.1.2). En el caso de los productos farmacéuticos se ha presentado un amplio debate sobre si el precio final del producto debe cubrir o no los costos fijos. Si estos costos no se incluyeran no habría incentivo para lanzar nuevos medicamentos

^{10/} S.O. Schweitzer (1997) (Capítulo III).

GRAFICO No.1.2

DETERMINACIÓN DE PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS



al mercado (originales y sustitutos) con un efecto negativo sobre empleo e inversión.

Los costos fijos imputables a la colocación del producto en el mercado o costos "hundidos", se pueden considerar como costos de capital relacionados con los fondos dirigidos a estudios destinados a tal fin. En este contexto se ubican los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para productos sustitutos. Si la firma busca permanecer en el largo plazo en su negocio, lanzando nuevos productos al mercado (originales y/o genéricos), el precio promedio de todos los medicamentos en todos los mercados debe ser suficiente para cubrir el costo promedio total. Debe también tenerse en cuenta que los costos son los mismos, independientemente del número de consumidores y es imposible asignarlos a consumidores en particular ¹¹/.

En este contexto, se consideran dos modelos de determinación de precios en la industria farmacéutica. En el primer modelo los precios están determinados por los costos (incluyendo márgenes de beneficios).

Así las cosas, los **medicamentos con diferenciación innovadora** pueden obtener una diferencia de precios mayor que las drogas tradicionales. En este caso el deseo y la posibilidad de pagar del consumidor permiten un precio mayor. Los Gráficos No.1.3 y 1.4 ilustran el caso de un antibiótico denominado Cephalexin entre 1985 y 1990 en el mercado de Estados Unidos.

El segundo modelo presenta una **estrategia de penetración de mercado** en la cual un medicamento se coloca a bajo precio para ganar mercado y con el tiempo el precio se eleva. Esta estrategia es seguida por medicamentos tradicionales.

¹¹ / P.M. Danzon: "Pharmaceutical Price Regulation: National Policies versus Global Interests" The AEI Press (1997, Cap II).

GRAFICO No.1.3
PRECIO DEL CEPHALEXIN: ORIGINAL VS GENERICOS

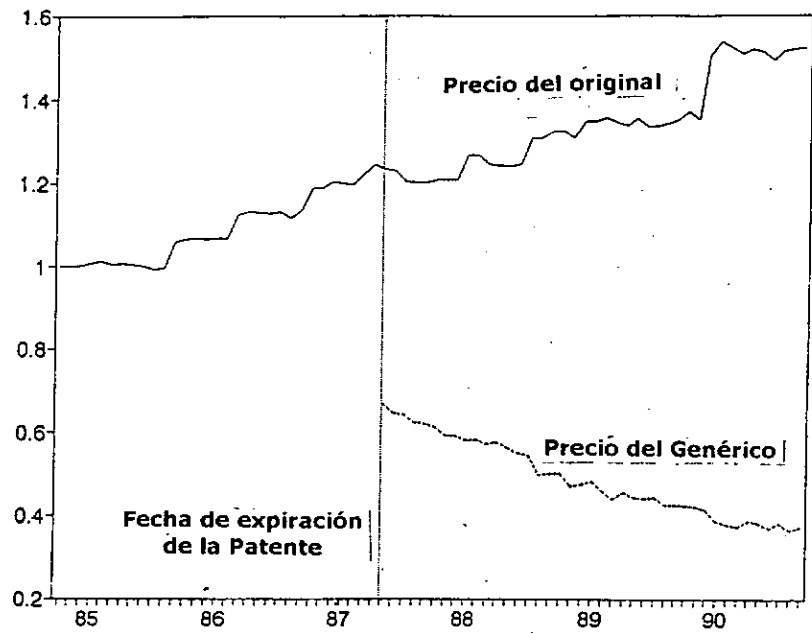
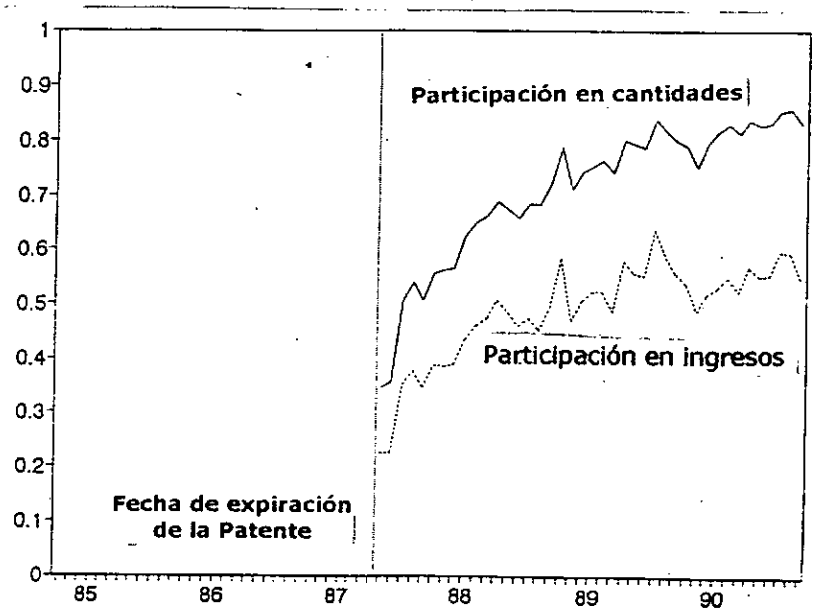


GRAFICO No.1.4
PARTICIPACION DE MERCADO DEL CEPHALEXIN:
ORIGINAL VS GENERICOS



Pero también puede existir **discriminación de precios** cuando el mismo producto se vende a precios diferentes en diferentes mercados (con elasticidades diferentes), tales como la distribución de farmacias al por menor vs programas de salud pública a escala.

Por otra parte, el precio de los medicamentos también es influenciado por aspectos de "calidad" de los mismos, tales como la duración de sus efectos y la severidad de efectos colaterales.

Todos estos elementos indican que en la determinación de precios de los medicamentos existen importantes elementos de competencia imperfecta atribuibles a la diferenciación de productos. Esto permite que costos diferentes a los de producción puedan ser trasladados al consumidor cuando no existe un régimen de control de precios.

1.1.4 Efectos sobre el regulador ^{12/}

Las autoridades regulatorias deben ser conscientes de que sus políticas pueden afectar simultáneamente objetivos que no siempre son fáciles de compatibilizar, tales como la disponibilidad de productos innovativos y la accesibilidad de medicamentos para la mayor parte de la población.

Un efecto no deseable de la regulación puede consistir en elevar el costo de introducción de un producto innovador o competitivo de manera innecesaria debido a los costos de transacción involucrados en el cumplimiento de las normas. El efecto de esta política sobre la firma consiste en reducir las ganancias retenidas de la empresa y por lo tanto dejar una menor disponibilidad de recursos de capital para colocar el producto en el mercado. Otro efecto puede consistir en reducir la competencia cuando una firma deja de participar en el mercado por el elevado costo de transacción involucrado en el cumplimiento de la regulación.

^{12/} P.M. Danzon: (1997).

Las distorsiones de una política regulatoria mal orientada puede conducir a desequilibrar los resultados económicos y los precios de medicamentos al consumidor entre las firmas nacionales e internacionales o reasignar la producción a otros países. Es importante resaltar que el consumidor no es solo el usuario individual de medicamentos, sino también las empresas prestadoras de servicios de salud públicas y privadas.

1.1.5 Experiencia internacional

- Organización Mundial de la Salud (OMS) ^{13/}

Esta Organización produce unas guías y criterios sobre las condiciones en las cuales se pueden establecer los patrones aceptables de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento a través de estudios "in vitro" o "in vivo". También produce guías sobre las etapas de los estudios de Bioequivalencia cuando se requieren y especifica en qué condiciones los estudios de Equivalencia no son necesarios.

- Unión Europea (UE)

Los países de la UE no tienen una normativa única con respecto a los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, aunque se ha iniciado una tendencia hacia prácticas comunes. Se ha alcanzado consenso en las definiciones técnicas, pero no en la delimitación de requerimientos de estudios "in vivo" vs estudios "in vitro". En general se recomiendan los estudios in vivo para las categorías terapéuticas más críticas.

Existen recomendaciones para la UE de 1984 y una versión revisada de 1990. En estas recomendaciones no se parte de la necesidad de los

^{13/} World Health Organization: "Quality Assurance of Pharmaceuticals. A Compendium of Guidelines and related materials" Geneva (1996). Vol. 1. . . .

estudios de ByB para todos los medicamentos, sino que precisamente se especifica cuándo este tipo de estudios son requeridos especialmente ^{14/}.

FDA:

Los estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad deben realizarse de acuerdo con regulaciones especiales según el tipo de solicitud dirigida a esta entidad. Las especificaciones que deben cumplir los estudios están dadas en la Guía para la industria elaborada por esta institución ^{15/}.

América Latina ^{16/}

• Argentina

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) dictó la Disposición No.3185 de junio de 1999, que exige estudios de Bioequivalencia exclusivamente para Medicamentos de Alto Riesgo Sanitario. Es el primer país que incluye un cronograma para su cumplimiento y un listado de medicamentos de alto riesgo sanitario que define y categoriza de forma objetiva los mismos. El total de medicamentos considerado de alto riesgo y que exigen los estudios es de 20. Los demás son considerados de riesgo mediano o bajo ^{17/}.

• México y Brasil

En estos dos países la legislación exige estudios de Bioequivalencia para propósitos de intercambiabilidad de medicamentos Genéricos: México con la Ley de intercambiabilidad de marzo de 1998 y Brasil con la reglamentación de la Ley de Medicamentos Genéricos (Resol. ANVS No.391 de agosto de 1999).

^{14/} A.G. Rauws: "Bioequivalence: A European Community Regulatory Perspective". Capítulo 14 del libro: P.G. Welling et al (Editores): "Pharmaceutical Bioequivalence" Marcel Dekker. USA (1991)

^{15/} FDA: ibid.

^{16/} Asinfar: "Los estudios de equivalencia entre medicamentos en los países de América Latina (2000).

^{17/} Alifar: "Taller de Biodisponibilidad y Bioequivalencia". Buenos Aires (Octubre 2000).

i.1.6 Consideraciones metodológicas para evaluar los efectos de los costos de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

Derivado del contexto de las secciones anteriores, se comprende que es preciso identificar las condiciones en las cuales estos estudios son recomendables y/o necesarios. Pero también existe la posibilidad de que la autoridad regulatoria exija este tipo de estudios en condiciones en las cuales no son necesarios, produciendo un efecto indeseable en la estructura de costos de los medicamentos y en su precio final. Por ejemplo, exigiendo estudios in vivo, cuando es suficiente realizar estudios in vitro, o exigiendo un estudio completo de Biodisponibilidad cuando no se requiere desde el punto de vista técnico para garantizar la seguridad y eficacia del medicamento, o exigiendo un estudio de Bioequivalencia para propósitos diferentes a la obtención de una certificación de intercambiabilidad de productos.

Así las cosas, cuando estos estudios son razonablemente exigibles, sus costos pueden considerarse de nivel "normal". Pero cuando no son razonablemente exigibles, es preciso evaluar cuál es el nivel de costos adicional en el que incurre la firma y su efecto sobre el precio final al consumidor. En este sentido el costo de un estudio de Biodisponibilidad ordenado por el regulador cuando desde el punto de vista de seguridad del medicamento no es estrictamente necesario constituye un "costo de transacción" en el sentido de la teoría económica institucional ^{18/}. También constituye un costo de transacción la exigencia de un estudio de Bioequivalencia cuando no se destina a obtener un certificado de intercambiabilidad.

En este contexto, se trata de evaluar el impacto de la exigencia de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia cuando éstos no hacen parte de los costos normales de producción del medicamento.

^{18/} P. Buckley y M. Cahpman: "The Perception and Measurement of Transation Costs" Cambridge Journal of Economics (1997).

Para llevar a cabo esta evaluación se requiere conocer el costo de mercado de este tipo de estudios, la práctica usual contable de diferir en el tiempo este costo de inversión por parte de las empresas farmacéuticas y estimar dos tipos de efectos: un efecto sobre el precio y un efecto sobre el mercado del producto, ambos con consecuencias importantes sobre el bienestar del consumidor.

La metodología detallada y los cálculos respectivos se incluyen en el capítulo II de este estudio.

1.2 SECRETOS EMPRESARIALES

1.2.1 Regulación y costos potenciales

En el proceso de evaluación y aprobación del registro sanitario de un producto por parte de la autoridad regulatoria se exige información basada en estudios, con el fin de verificar el grado de innovación del producto, así como otros aspectos técnicos relacionados con el producto, tales como la evaluación farmacéutica y la evaluación farmacológica. Cuando dichos estudios se basan en información confidencial no divulgada, las autoridades deben preservar la confidencialidad de dicha información.

Así las cosas, el secreto empresarial busca una protección a la información no divulgada que una persona natural o jurídica legítimamente posea y que pueda utilizarse en alguna actividad comercial, productiva o industrial.

En la legislación internacional existen algunos elementos básicos comunes para caracterizar el Secreto Empresarial, a saber:

- Que la información sea secreta
- Que la información secreta no sea evidente
- La información debe tener algún valor actual o potencial
- El dueño de la información debe tomar medidas de protección adecuadas para que ésta siga siendo secreta

Como puede verse, el Secreto Empresarial está relacionado con información no hecha pública.

Sin embargo, con frecuencia se acude al expediente de calificar como secreto empresarial información que ya está divulgada en publicaciones internacionales o por otros medios. En este caso, el efecto de considerar como secreto empresarial información pública consiste en bloquear la posibilidad de

producción de un medicamento por parte de una firma competidora por un tiempo considerable mientras la información siga considerándose como secreta.

Cuando una situación como la anterior se presenta, se produce el efecto de que la firma que potencialmente puede producir el medicamento desde el punto de vista técnico pero no legal, incurre en un costo de oportunidad equivalente a los ingresos potenciales que deja de percibir por no poder colocar el medicamento en el mercado. Este costo de oportunidad es cuantificable.

Por otro lado, el consumidor (individuos y empresas de salud pública) puede verse afectado por el hecho de que un producto competitivo no esté disponible en el mercado a un precio inferior, con un consecuente efecto negativo sobre su bienestar. Este efecto también es susceptible de cuantificación y es similar al de una patente.

La diferencia principal entre el secreto empresarial y la patente consiste en que ésta tiene una duración definida legalmente. El Secreto Empresarial en cambio tiene una duración indefinida mientras la información siga siendo secreta. En este contexto, el secreto empresarial podría constituir una continuación indefinida de la patente.

Así las cosas, pueden identificarse unos efectos económicos del Secreto Empresarial en el sentido aquí definido que se discuten en el Capítulo II y que son similares a los de las patentes ^{19/}.

1.2.2 Experiencia internacional ^{20/}

Requisitos para la existencia de protección legal del Secreto Empresarial.

- En el **Acuerdo de la Organización Mundial de Comercio (OMC) "Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio" (ADPIC)** se exigen tres requisitos: información secreta, con valor comercial y objeto de medidas razonables para mantenerla secreta (Artículo 39 del Acuerdo ADPIC)
- La norma subregional andina (Artículo 260, **Decisión 486**) exige que sea secreta, que tenga valor comercial y que haya sido objeto de medidas razonables para mantenerla secreta. El Artículo 263 prevee que esta protección perdurará mientras se mantengan estas condiciones.
- La norma subregional andina derogada (Artículos 72, 74 y 75 de la **Decisión 344**) exigía que la información sea secreta, tenga un valor comercial, se adopten medidas razonables y deba constar en

^{19/} La conceptualización de estos efectos y su aplicación a países en desarrollo fue discutida en detalle en un estudio anterior de Fedesarrollo: L.A. Zuleta J. y M. L. Parra T.: "Incidencia del Régimen de Patentes de la Industria Farmacéutica sobre la Economía Colombiana". Fedesarrollo (Julio de 1999). Pueden citarse también las siguientes referencias relevantes:

- P.M. Chailú: "Patentamiento de Productos Farmacéuticos". Argentina (1990).
- C.M. Correa: "Implicaciones de las Patentes en el Sector Farmacéutico tras la Rueda Uruguay" - Informe de Avance. (Mayo 1999).
- A.V. Deardorff: "Should Patent Protection Be Extended to All Developing Countries?". The World Economy. Vol 13 No.4 (Dec 1990)
- E. Maskus: "The International Regulation of Intellectual Property". Review of World Economics. (1998).
- J.J. Nogués: "Social Costs and Benefits of Introducing Patent Protection for Pharmaceutical Drugs in Developing Countries". The Developing Economies (Mar 1993).

^{20/} Esta sección se basa en el documento de J.L Reyes: "Comparación de Normas sobre Secretos Empresariales Andinas con Regímenes de otros Países, Tratados Internacionales y Esquemas de Integración Regional". (Enero, 2001).

documentos o medios magnéticos. La protección perdurará mientras existan estas condiciones.

Información no considerada Secreto Empresarial

- **Decisión 486:** no se considera Secreto Empresarial la información que deba ser divulgada por disposición legal u orden judicial. No se considera divulgada por disposición legal la información proporcionada a cualquier autoridad para obtener licencias o registros.
- **Decisión 344:** no se considera Secreto Industrial aquella información del dominio público que resulte evidente para un técnico en la materia, ni la que deba ser divulgada por disposición legal. No entra en el dominio público por disposición legal aquella información proporcionada para obtener licencias o registros.

Protección de información relacionada con productos farmacéuticos

- **Acuerdo ADPIC** (Artículo 39): la presentación de datos u otra información exigida para aprobar la comercialización de productos farmacéuticos deberá ser protegida contra toda divulgación, excepto cuando sea necesario para proteger al público o cuando se adopten medidas para garantizar la protección contra todo uso comercial desleal. El Acuerdo no crea plazos de exclusividad.
- **Decisión 486** (Artículo 266): los países miembros protegerán la información **no divulgada** suministrada para probar la comercialización de productos farmacéuticos contra todo uso comercial desleal. La norma prohíbe, tanto la publicación de la información, como el uso comercial desleal de la misma.
- **Decisión 344** (Artículo 268): si se exige información **que no haya sido publicada** como condición para probar la comercialización de productos farmoquímicos y que sean necesarios para determinar su seguridad y eficacia, el país miembro protegerá la información

cuando su generación implique un esfuerzo considerable, excepto para proteger al público o garantizar la protección de los datos contra todo uso comercial desleal. Ninguna persona distinta de la que hubiese presentado la información para la obtención del registro puede utilizar tales datos en una solicitud de aprobación del registro de un producto por el lapso de 5 años (Artículo 79).

Vigencia de la protección del Secreto Industrial

- **Decisión 486:** la protección del secreto deberá mantenerse mientras existan las condiciones establecidas en esta Decisión
- **Decisión 344:** la protección perdurará mientras existan las condiciones establecidas

Como conclusión principal la Decisión 486 se ajusta en todos los términos al Acuerdo ADPIC de la OMC.

1.3 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

A diferencia de los temas anteriores, que están vinculados a un medicamento específico, en esta sección se hace referencia a un sistema de calidad y al proceso mismo de manufactura que puede afectar a todos los productos producidos por una firma determinada. De ahí que la metodología difiera también de los temas anteriores.

El paciente que hace uso de un medicamento no tiene la posibilidad de evaluar el producto y corre un riesgo de salud en su consumo. De ahí que las autoridades deban exigir garantía de seguridad, eficacia y calidad.

Las Buenas Practicas de Manufactura (BPM) son un sistema de calidad para todas las áreas del proceso de producción de medicamentos, que debe garantizar un consumo seguro y eficaz de todos los lotes de producción. Dado que este tipo de productos debe ser producido solamente por fabricantes registrados cuyas actividades sean inspeccionadas por las autoridades nacionales, las BPM tienen como objeto principal minimizar los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica, garantizando que el producto tenga la capacidad de cumplir el propósito para el cual es diseñado y producido.

Este propósito tiene, entre otros, los siguientes aspectos principales:

- Que el medicamento esté correctamente formulado
- Que tenga la concentración requerida
- Que esté exento de cualquier tipo de contaminación
- Que no esté en proceso de deterioro
- Que se encuentre en el recipiente correcto
- Que tenga la etiqueta correcta
- Que esté apropiadamente sellado y protegido contra daños y contaminación

Lo anterior garantiza que la confianza del paciente logre los efectos deseados sin ningún daño o perjuicio proveniente del proceso de manufactura.

1.3.1 Experiencia internacional: características de los programas y exigencias de las BPM

Mientras que en la mayoría de los países latinoamericanos está en vigencia la exigencia del cumplimiento de BPM según la Guía de la Organización Mundial de la Salud, en unos pocos países rigen normas propias y únicamente en un país no existen exigencias legales a este respecto. En casi todos los países existen Guías de Verificación orientando a los laboratorios sobre los aspectos más relevantes a considerar y las autoridades sanitarias nacionales inspeccionan entre una y dos veces por año a los laboratorios ^{21/}.

1.3.1.1 Organización Mundial de la Salud (OMS) ^{22/}

Dado que los productos farmacéuticos deben ser producidos exclusivamente por fabricantes registrados y con autorización especial de las autoridades de cada país, sus actividades deben ser inspeccionadas periódicamente por estas autoridades.

En este contexto, la OMS elaboró una Guía con el objetivo de que sirva como patrón para la supervisión del conjunto de condiciones exigidas por las BPM.

La Guía –Informe 32- sirve también para la adopción de las BMP como patrón indispensable en la certificación de calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional y como base para la evaluación de solicitudes de autorización de fabricación e inspección de las instalaciones de producción.

^{21/} Asinfar: "Los estudios de equivalencia entre medicamentos en los países de América Latina (2000).

^{22/} Organización Mundial de la Salud: "Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas". 32 Informe. Serie de Informes Técnicos de la OMS 823. (1994).

Este Informe 32 comprende tres partes:

- La primera parte, "Administración de la calidad de la industria Farmacéutica: filosofía y elementos esenciales", esboza los conceptos generales de la garantía de calidad y los principales componentes o subsistemas de las BMP, que son responsabilidades conjuntas de la administración central y la administración de producción y del control de calidad.
- La segunda parte, "Buenas Practicas en la producción y el control de calidad", describe las acciones que deben efectuar separadamente el personal de producción y el de control de calidad, para la puesta en marcha de unos principios generales de garantía de calidad.
- La tercera parte incluye unas "Pautas complementarias y de apoyo". Estas pautas complementarias se desarrollan en dos sentidos: la primera, en productos farmacéuticos estériles, con el objeto de reducir al mínimo los riesgos de la contaminación microbiológica por partículas y pirogénica. La segunda, para ingredientes farmacéuticos activos, con el fin de asegurar que los métodos, adecuación de las instalaciones y controles necesarios en la producción de ingredientes farmacéuticos activos, sean operados de forma tal que posean la calidad y pureza apropiados para el uso en productos farmacéuticos.

El Informe 32 gira alrededor de dos conceptos fundamentales:

- El primero, la **garantía de calidad**, importante para el desarrollo de las BPM. Esta se define como el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos tengan la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Lo anterior incluye un sistema de garantía de calidad que asegure que los productos estén bien diseñados, elaborados por personal competente y el equipo requerido, y dentro de unas instalaciones adecuadas. Esto asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada.

- El segundo, el **control de calidad** que se refiere al muestreo, especificaciones, ensayos, organización de la documentación y en fin todos los procedimientos para que la calidad del producto haya sido aprobada como satisfactoria. En este sentido, el Informe considera de gran importancia contar con un departamento de control de calidad que sea independiente de la producción y que asegure que estos procedimientos de calidad se efectúen con eficacia y confiabilidad por parte de personal calificado.

En la parte final del Informe se desarrollan unas pautas para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos. Dichas pautas se refieren a la inspección de formas farmacéuticas finales o de productos farmacéuticos destinados a uso médico y veterinario, como también de las sustancias farmacéuticas (ingredientes farmacéuticos activos o sustancias farmacéuticas a granel) empleadas en su fabricación. Esta inspección y autorización de las instalaciones de fabricación sobre la base del cumplimiento de las BMP constituyen un elemento vital en el control de medicamentos.

Colombia adoptó el Informe 32 como norma vigente sobre el tema de BPM en el país. A su vez el INVIMA elabora una Guía de inspección que asegure que los fabricantes cumplan con todas las normas generales en cuanto al control y sistema de calidad empleados en la producción y así otorgar autorización para la fabricación de medicamentos.

1.3.1.2 Comunidad Andina

La Comunidad Andina está también en el proceso de elaborar y adoptar una Guía de BPM para los países de la Comunidad. Como fruto de este proceso se conoce un documento de trabajo inspirado en el Informe 32 de la OMS, con un detalle mayor ^{23/}.

^{23/} Comunidad Andina de Naciones (CAN): "Guía de Aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura". Documentos de trabajo SG/REG.ALSM/V/dt 2 (17 de Octubre de 2000).

1.3.2 Regulación y costos potenciales

La puesta en marcha del sistema de calidad involucrado en las BPM ha tenido un importante costo de inversión y de operación adicional en las empresas farmacéuticas en Colombia, que es saludable en la medida que permita garantizar la calidad de los medicamentos al consumidor, pero que tiene como efecto colateral un incremento en los costos de los mismos, que se traslada al precio final.

Ahora bien, de manera similar a los otros temas tratados en este estudio, estos esfuerzos de inversión pueden o no constituir parte de la inversión de capital o de los costos "normales" de operación de las empresas según obedezcan a criterios y exigencias razonables por parte de las autoridades de regulación y de supervisión. En el caso contrario, se trataría también de "costos de transacción" no inherentes al proceso de producción de los medicamentos. La metodología diseñada para evaluar este tipo de costos se presenta en el capítulo II.

CAPITULO II

ESTIMACION DE LOS EFECTOS DE LA REGULACION SOBRE EL MERCADO COLOMBIANO

INTRODUCCION

En este capítulo se presenta la metodología detallada de cuantificación de los temas del estudio, así como los resultados de las estimaciones correspondientes. Inicialmente se trata el tema de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, luego el de Secretos Empresariales y finalmente el de Buenas Prácticas de Manufactura.

Es importante enfatizar que la metodología diseñada busca principalmente identificar los efectos económicos y sociales sobre el consumidor de medicamentos colombiano (individuos y empresas públicas y privadas prestadoras de servicios de salud) y en segundo lugar sobre las empresas productoras de medicamentos.

Dado que la información existente se concentra en el mercado de prescripción médica o mercado ético, las estimaciones parten de información de este mercado suministrada por empresas del sector y no incluye el mercado de empresas prestadoras de servicios de salud. Para cada uno de los temas se hicieron también consultas específicas a las empresas farmacéuticas colombianas, según se explica en cada uno de los temas.

2.1 BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA (ByB)

Dado que este es un estudio de carácter económico y trasciende la técnica farmacéutica, no es su propósito identificar cuándo un medicamento debería ser objeto de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia. Sin embargo, a partir de la experiencia internacional relevante mencionada en el capítulo

anterior, es claro que sólo un grupo de medicamentos de características determinables debería ser objeto de estudios de Biodisponibilidad para garantizar la seguridad y eficacia del medicamento, en particular aquellos medicamentos de alto riesgo. De la misma manera, los estudios de Bioequivalencia sólo deberían ser exigibles para la certificación de intercambiabilidad.

No obstante lo anterior, es también posible que un grupo más amplio de medicamentos que el estrictamente requerido fuese objeto de esta exigencia. Tal como se indicó en el capítulo anterior, cuando es estrictamente necesario realizar estos estudios, su costo hace parte de los costos "normales" del medicamento. Pero cuando no es racional exigirlos, el costo del estudio se convierte en un "costo de transacción" para cumplir una norma irracional exigida por el regulador.

En este contexto, la metodología básica diseñada para la cuantificación se refiere al efecto sobre el consumidor y sobre la empresa imputable a la exigencia irracional de estos estudios.

En este caso pueden identificarse claramente los siguientes efectos:

- Un **efecto sobre el precio** consistente en el incremento del precio del medicamento imputable al hecho de que el productor transfiere al consumidor el costo del estudio. Este efecto se mide en el cambio de precio del producto para los laboratorios que permanezcan en el mercado después de evaluar si el precio (incluyendo el costo del estudio) es o no competitivo.
- Un **efecto sobre el mercado del producto** imputable al hecho de que el incremento de costos excesivo puede hacer salir del mercado algunas empresas que tendrían que fijar un precio inaccesible para el consumidor. Esto hace que se pase de una situación de competencia, a una de oligopolio, o aún de monopolio, con el consecuente efecto

negativo sobre el bienestar del consumidor. Este efecto se puede medir por el cambio en el número de participantes en el mercado ²⁴/.

- Un **efecto ingreso** para la empresa, correspondiente a los ingresos que deja de percibir por salir del mercado del producto respectivo. Este efecto se mide por la pérdida de ingreso en el tiempo y puede producir también una reducción en el empleo y en la inversión (ver capítulo I).

2.1.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con los estudios de ByB ²⁵ /

La metodología consiste en suponer que hay una exigencia generalizada de las autoridades para la realización de estudios de ByB por parte de las firmas farmacéuticas. Esta exigencia implica que cada firma deba trasladar al precio final al consumidor el costo del estudio. La simulación se realiza sobre las cifras reales del mercado para los años 1999 y 2000.

Para la estimación de los efectos mencionados se requiere la siguiente información básica:

Identificar una muestra de los medicamentos que podrían ser objeto de estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia por exigencias de las autoridades.

²⁴ / La teoría económica considera que el consumidor se beneficia siempre en condiciones de competencia por cuanto los precios son inferiores y el excedente del consumidor mayor, con respecto a una situación de competencia imperfecta (oligopolio o monopolio). Ver:

- Lerner. Abba P. "The Concept of Monopoly and the Measurement of Monopoly Power". Review of Economic Studies (1943).
- Haberger, A.C.: "Monopoly and Resource Allocation". American Economic Review (1954).
- Leibenstein H.: "Allocative Efficiency vs. "X-Efficiency". American Economic Review (1966).

²⁵ / Aunque la metodología diseñada es aplicable, tanto a los estudios de Bioequivalencia, como a los de Biodisponibilidad, los estimativos se realizan exclusivamente para los primeros ya que simplemente el efecto de los segundos es de aproximadamente la mitad en razón al costo de los estudios, como se explica más adelante.

- Costo de realización de los estudios por parte de laboratorios especializados en Colombia y en el exterior ²⁶/.
- La forma como las empresas farmacéuticas difieren este tipo de costos en su contabilidad, teniendo en cuenta consideraciones de mercado.

Con respecto al listado de medicamentos, para un estudio de esta naturaleza es preciso partir de una muestra para hacerlo viable. Es conveniente advertir que no se trata de una muestra de medicamentos sobre el cual se considere técnicamente que deba exigirse los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia. Se trata aquí tan sólo de ilustrar cuál sería el efecto sobre el consumidor si se exige indiscriminadamente dichos estudios.

Por sugerencia de Directores médicos de firmas farmacéuticas se seleccionó una muestra de moléculas correspondiente a dos categorías de medicamentos: antihipertensivos (20 moléculas) y los denominados Aines o antiinflamatorios no esteroides (23 moléculas). Los criterios principales para seleccionar esta muestra son los siguientes:

- Incorporar categorías de medicamentos de alto riesgo (antihipertensivos) y de bajo riesgo (antiinflamatorios)
- Categorías con importancia significativa en el total de ventas en el mercado ético. La muestra seleccionada de las dos categorías representa el 22% del total de ventas del mercado ético en 1999 y el 21% en el año 2000.

En el Cuadro No.2.1 se presenta el listado de las moléculas de ambas categorías y el número de competidores en el mercado para cada molécula en 1999.

²⁶ / Si se exigiesen estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia sobre todas las sustancias en el mercado, es de esperar una fuerte restricción de capacidad en los laboratorios nacionales para realizar esos estudios. En ese caso las firmas farmacéuticas tendrían que contratar la realización de los estudios de ByB en el exterior a un costo mayor del que se supone en esta simulación.

CUADRO No. 2.1

MUESTRA DE MOLECULAS ANTI-INFLAMATORIAS y ANTI-HIPERTENSIVAS

	ANTIINFLAMATORIAS	Número de firmas en el mercado (1999)	ANTI-HIPERTENSIVAS	Número de firmas en el mercado (1999)
1	Clonixinato de lisina	1	Amlodipino	11
2	Ibuprofeno	49	Atenolol	5
3	Acido acetilsalicilico	7	Candesartan	1
4	Acetaminofen	68	Captopril	44
5	Tenoxicám	22	Carvedilol	1
6	Rofecoxib	1	Cilazapril	1
7	Nimesulide	4	Diltiazem	15
8	Nabumetone	6	Enalapril	28
9	Ketorolaco	11	Fosinopril	1
10	Indometacin	5	Irbesartan	1
11	Flurbiprofen	1	Isradipino	1
12	Celecoxib	1	Losartan	3
13	Etofenamate	1	Metoprolol	5
14	Aceclofenac	1	Nifedipino	15
15	Fenoprofen	1	Nitrendipino	5
16	Dipirona	13	Propranolol	13
17	Piroxicam	39	Quinapril	1
18	Diclofenaco	41	Ramipril	1
19	Meloxicam	4	Valsartan	1
20	Ketoprofen	3	Verapamilo	28
21	Etodolac	3		
22	Mefenamic acid	12		
23	Leflunomide	1		

Fuente: Ver texto

Es preciso advertir que del listado original se excluyen de los cálculos algunas moléculas por no contar con competencia aún en el mercado colombiano. En este caso, no se puede estudiar la Bioequivalencia (Cuadro No.2.2).

En los Cuadros Nos.2.3 y 2.4 se muestra el precio promedio de cada sustancia por miligramo a precios corrientes de 1999 y 2000 y a precios constantes de 1999, diferenciando el precio del innovador y el precio promedio de los competidores²⁷/.

El Cuadro No.2.5 muestra un índice de precios comparativo entre competidores e innovador para cada uno de los dos años.

Los Cuadros Nos.2.6 y 2.7 ilustran las cantidades vendidas de las sustancias seleccionadas en miligramos y porcentajes de participación en los años 1999 y 2000 para el total, innovador y competidores.

Para efectos de la estimación de costos de los estudios de Biodisponibilidad en Colombia, un estudio de factibilidad elaborado para el Invima con el fin de establecer programas de ByB menciona como costos los siguientes: ²⁸/

Los costos de un estudio de Biodisponibilidad realizado en Colombia fluctúan entre 15.000 y 30.000 dólares, mientras que los costos del mismo estudio realizado en el exterior fluctúan entre 30.000 y 80.000 dólares.

Por información de una empresa farmacéutica que ha contratado recientemente estudios de Bioequivalencia, su valor en pesos oscila entre 45 y

²⁷ / Estos precios incluyen un margen de utilidad del 12%, ya que los precios obtenidos sólo incorporan el margen mayorista y no el de comercialización final. Los precios de las distintas firmas se ponderan por la participación de cada una en las cantidades vendidas.

²⁸ / "Estudio de Factibilidad para establecer los programas de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de los medicamentos en el Invima". Convenio Invima-Industria Farmacéutica (Agosto de 2000).

CUADRO No. 2.2
MUESTRA DE SUSTANCIAS SELECCIONADAS

	ANTIINFLAMATORIAS	Número de competidores		ANTI-HIPERTENSIVAS	Número de competidores	
		1.999	2.000		1.999	2.000
1	Ibuprofeno	49	51	Quinapril	1	2
2	Acido acetilsalicilico	7	6	Atenolol	4	4
3	Acetaminofen	68	68	Metoprolol	3	3
4	Tenoxicam	22	22	Nitrendipino	4	4
5	Nimesulide	4	4	Losartan	2	7
6	Nabumetone	6	7	Amlodipino	10	13
7	Ketorolaco	11	13	Diltiazem	14	13
8	Indometacin	5	5	Propranolol	12	14
9	Dipirona	13	14	Nifedipino	15	18
10	Piroxicam	39	37	Verapamilo	28	26
11	Diclofenaco	41	42	Enalapril	27	28
12	Meloxicam	4	8	Captopril	43	41
13	Ketoprofen	3	4			
14	Etodolac	3	2			
15	Mefenamic acid	12	9			

Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.3
PRECIOS DE SUSTANCIAS SELECCIONADAS
\$ Corrientes / miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio/99		Precio/00	
		Innovador	Competencia	Innovador	Competencia
1	Ibuprofeno	0,81	0,61	1,00	0,74
2	Acido acetilsalicilico	0,47	0,17	0,43	0,23
3	Acetaminofen	0,36	0,33	0,44	0,41
4	Tenoxicam	62,46	20,97	64,03	29,12
5	Nimesulide	17,07	12,38	21,43	14,14
6	Nabumetone	3,80	3,09	4,22	2,86
7	Ketorolaco	62,21	59,51	63,23	61,27
8	Indometacin	6,38	3,11	7,80	3,20
9	Dipirona	0,31	0,28	0,38	0,28
10	Piroxicam	73,16	26,96	73,89	25,57
11	Diclofenaco	18,67	9,30	21,39	7,27
12	Meloxicam	177,45	174,09	180,57	172,05
13	Ketoprofen	15,13	13,51	20,36	12,95
14	Etodolac	4,46	2,21	6,89	2,19
15	Mefenamic acid	0,45	0,22	0,54	0,25
ANTI-HIPERTENSIVAS					
1	Quinapril	116,6	56,4	141,0	64,4
2	Atenolol	13,3	7,3	20,4	9,8
3	Metoprolol	8,5	5,6	14,6	6,5
4	Nitrendipino	109,7	68,2	121,2	76,5
5	Losartan	44,3	28,8	55,9	34,5
6	Amlodipino	483,6	252,2	523,5	248,7
7	Diltiazem	8,2	6,8	12,1	7,9
8	Propranolol	4,3	1,3	4,6	1,7
9	Nifedipino	68,7	29,9	72,3	40,0
10	Verapamilo	5,6	2,1	6,6	2,2
11	Enalapril	95,6	44,0	124,6	51,2
12	Captopril	30,1	11,2	35,1	11,3

- Se estima el precio promedio de todas las presentaciones, ponderado por la participación en las cantidades vendidas de cada laboratorio.

- Los precios incluyen un 12% de margen de comercialización minorista

Fuente: Ver texto

CUADRO No 2.4
PRECIOS DE SUSTANCIAS SELECCIONADAS
\$ Constantes de 1999 / miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio/99		Precio/00	
		Innovador	Competencia	Innovador	Competencia
1	Ibuprofeno	0,81	0,61	0,87	0,64
2	Acido acetilsalicilico	0,47	0,17	0,37	0,20
3	Acetaminofen	0,36	0,33	0,38	0,36
4	Tenoxicam	62,46	20,97	55,71	25,34
5	Nimesulide	17,07	12,38	18,65	12,30
6	Nabumetone	3,80	3,09	3,67	2,49
7	Ketorolaco	62,21	59,51	55,02	53,31
8	Indometacin	6,38	3,11	6,79	2,79
9	Dipirona	0,31	0,28	0,33	0,25
10	Piroxicam	73,16	26,96	64,30	22,25
11	Diclofenaco	18,67	9,30	18,61	6,32
12	Meloxicam	177,45	174,09	157,11	149,70
13	Ketoprofen	15,13	13,51	17,72	11,27
14	Etodolac	4,46	2,21	5,99	1,91
15	Mefenamic acid	0,45	0,22	0,47	0,22
	ANTI-HIPERTENSIVAS				
1	Quinapril	116,6	56,4	122,7	56,0
2	Atenolol	13,3	7,3	17,7	8,6
3	Metoprolol	8,5	5,6	12,7	5,7
4	Nitrendipino	109,7	68,2	105,5	66,6
5	Losartan	44,3	28,8	48,7	30,0
6	Amlodipino	483,6	252,2	455,5	216,4
7	Diltiazem	8,2	6,8	10,5	6,8
8	Propranolol	4,3	1,3	4,0	1,5
9	Nifedipino	68,7	29,9	62,9	34,8
10	Verapamilo	5,6	2,1	5,8	1,9
11	Enalapril	95,6	44,0	108,4	44,5
12	Captopril	30,1	11,2	30,5	9,8

*/ Deflactado por índice de precios de medicamentos

Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.5
RELACION PRECIOS DE SUSTANCIAS SELECCIONADAS
\$ Constantes de 1999 / miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio/99		Precio/00	
		Innovador	Competencia	Innovador	Competencia
1	Ibuprofeno	100	75,94	100	73,63
2	Acido acetilsalicilico	100	36,33	100	52,82
3	Acetaminofen	100	90,85	100	94,81
4	Tenoxicam	100	33,57	100	45,49
5	Nimesulide	100	72,52	100	65,98
6	Nabumetone	100	81,32	100	67,71
7	Ketorolaco	100	95,66	100	96,90
8	Indometacin	100	48,77	100	41,03
9	Dipirona	100	90,04	100	74,56
10	Piroxicam	100	36,85	100	34,60
11	Diclofenaco	100	49,79	100	33,97
12	Meloxicam	100	98,11	100	95,28
13	Ketoprofen	100	89,32	100	63,60
14	Etodolac	100	49,50	100	31,80
15	Mefenamic acid	100	48,62	100	47,15
ANTI-HIPERTENSIVAS					
1	Quinapril	100	48,39	100	45,67
2	Atenolol	100	54,99	100	48,34
3	Metoprolol	100	65,98	100	44,53
4	Nitrendipino	100	62,15	100	63,10
5	Losartan	100	65,02	100	61,60
6	Amlodipino	100	52,16	100	47,51
7	Diltiazem	100	82,32	100	65,14
8	Propranolol	100	29,51	100	36,79
9	Nifedipino	100	43,51	100	55,40
10	Verapamilo	100	36,68	100	33,71
11	Enalapril	100	45,98	100	41,06
12	Captopril	100	37,19	100	32,20

Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.6
CANTIDADES VENDIDAS DE LAS SUSTANCIAS SELECCIONADAS
Milligramos

	ANTI-INFLAMATORIAS	Cantidad 1999			Cantidad 2000			Cambio 00/99*
		Innovador	Competencia	Total	Innovador	Competencia	Total	
1	Ibuprofeno	12.260.403.244	52.652.336.178	64.912.739.420	10.739.349.747	63.846.326.531	74.585.676.278	21,3
2	Acido acetilsalicilico	58.836.693.062	3.537.011.056	62.373.704.119	46.916.345.373	10.474.435.804	57.390.781.177	196,1
3	Acetaminofen	102.662.316.340	76.162.716.757	178.825.033.097	95.910.203.451	70.949.033.334	166.859.236.784	-6,8
4	Tenoxicam	9.002.595	34.735.402	43.737.998	10.358.215	33.224.524	43.582.739	-4,3
5	Nimesulide	165.424.757	152.929.409	318.354.166	138.281.607	140.479.384	278.760.991	-8,1
6	Nabumetone	291.739.987	83.374.990	375.114.976	148.122.490	40.295.995	188.418.485	-51,7
7	Ketorolaco	11.739.899	11.762.596	23.502.495	9.614.900	10.745.626	20.360.526	-8,6
8	Indometacin	45.450.746	148.696.274	192.147.020	39.005.782	133.095.772	172.101.554	-9,3
9	Dipirone	48.822.470.844	115.504.398.784	164.326.869.628	18.941.983.225	94.934.207.923	113.876.191.148	-17,8
10	Piroxicam	150.149.609	249.453.840	399.603.449	133.976.492	275.984.860	409.961.352	10,6
11	Diclofenaco	696.003.515	2.580.540.833	3.276.544.349	565.851.665	2.857.843.726	3.423.695.391	10,7
12	Meloxicam	26.572.215	17.590.455	44.162.670	22.571.986	14.860.306	37.432.292	-15,5
13	Ketoprofen	291.292.502	130.802.211	422.094.713	203.835.106	219.247.670	423.082.776	67,6
14	Etodolac	65.449.003	673.000	66.122.004	26.076.006	411.000	26.487.006	-38,9
15	Mefenamic acid	11.219.450.862	386.900.006	11.606.350.869	10.324.399.749	402.000.009	10.726.399.758	3,9
TOTAL ANTI-INFLAMATORIAS		235.554.159.183	251.651.921.788	487.206.080.971	184.129.975.795	244.332.192.464	428.462.168.259	-2,9
ANTI-HIPERTENSIVAS								
1	Quinapril	61.758.617	1.533.680	63.292.297	50.222.342	10.768.419	60.990.761	602,1
2	Atenolol	58.356.300	69.880.597	128.236.897	65.866.495	31.383.800	97.250.295	-55,1
3	Metoprolol	403.836.235	361.431.050	765.267.285	81.545.995	507.728.368	589.274.362	40,5
4	Nitrendipino	5.207.000	5.450.400	10.657.400	4.290.800	4.548.299	8.839.099	-16,6
5	Losartan	76.815.750	35.763.003	112.578.753	68.760.753	58.813.376	127.574.129	64,5
6	Amlodipino	19.668.451	20.091.850	39.760.301	15.144.500	30.417.877	45.562.377	51,4
7	Diltiazem	242.313.650	446.441.788	688.755.438	242.313.650	1.152.591.964	1.394.905.614	158,2
8	Propranolol	634.634.439	543.130.667	1.177.765.106	541.583.524	526.933.039	1.068.516.563	-3,0
9	Nifedipino	68.110.435	58.637.822	124.748.257	26.549.182	61.682.768	88.231.948	8,9
10	Verapamilo	1.429.052.058	2.802.298.093	4.231.350.151	1.325.326.981	3.060.970.986	4.386.297.967	9,2
11	Enalapril	77.781.400	250.389.207	328.170.607	50.074.649	389.251.314	439.325.963	55,5
12	Captopril	224.019.765	2.080.759.364	2.304.779.129	155.358.733	2.227.240.641	2.382.599.375	7,0
TOTAL ANTI-HIPERTENSIVAS		3.301.554.100	6.673.807.521	9.975.361.621	2.627.037.604	8.062.330.850	10.689.368.454	20,8
TOTAL MUESTRA		238.855.713.283	258.325.729.310	497.181.442.592	186.757.013.398	252.394.523.314	439.151.536.712	-2,3

* Cambio en las cantidades de la competencia
Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.7
CANTIDADES VENDIDAS DE LAS SUSTANCIAS SELECCIONADAS
Porcentajes

	ANTI-INFLAMATORIAS	Cantidad 1999			Cantidad 2000		
		Innovador	Competencia	Total	Innovador	Competencia	Total
1	Ibuprofeno	18,89	81,11	100,00	14,40	85,60	100,00
2	Acido acetilsalicilico	94,33	5,67	100,00	81,75	18,25	100,00
3	Acetaminofen	57,41	42,59	100,00	57,48	42,52	100,00
4	Tenoxicam	20,58	79,42	100,00	23,77	76,23	100,00
5	Nimesulide	51,96	48,04	100,00	49,61	50,39	100,00
6	Nabumetone	77,77	22,23	100,00	78,61	21,39	100,00
7	Ketorolaco	49,95	50,05	100,00	47,22	52,78	100,00
8	Indometacin	23,65	76,35	100,00	22,66	77,34	100,00
9	Dipirona	29,71	70,29	100,00	16,63	83,37	100,00
10	Piroxicam	37,57	62,43	100,00	32,68	67,32	100,00
11	Diclofenaco	21,24	78,76	100,00	16,53	83,47	100,00
12	Meloxicam	60,17	39,83	100,00	60,30	39,70	100,00
13	Ketoprofen	69,01	30,99	100,00	48,18	51,82	100,00
14	Etodolac	98,98	1,02	100,00	98,45	1,55	100,00
15	Mefenamic acid	96,67	3,33	100,00	96,25	3,75	100,00
	TOTAL ANTI-INFLAMATORIAS	48,35	51,65	100,00	42,97	57,03	100,00
	ANTI-HIPERTENSIVAS						
1	Quinapril	97,58	2,42	100,00	82,34	17,66	100,00
2	Atenolol	45,51	54,49	100,00	67,73	32,27	100,00
3	Metoprolol	52,77	47,23	100,00	13,84	86,16	100,00
4	Nitrendipino	48,86	51,14	100,00	48,54	51,46	100,00
5	Losartan	68,23	31,77	100,00	53,90	46,10	100,00
6	Amlodipino	49,47	50,53	100,00	33,24	66,76	100,00
7	Diltiazem	35,18	64,82	100,00	17,37	82,63	100,00
8	Propranolol	53,88	46,12	100,00	50,69	49,31	100,00
9	Nifedipino	30,38	69,62	100,00	16,46	83,54	100,00
10	Verapamilo	33,77	66,23	100,00	30,22	69,78	100,00
11	Enalapril	23,70	76,30	100,00	11,40	88,60	100,00
12	Captopril	9,72	90,28	100,00	6,52	93,48	100,00
	TOTAL ANTI-HIPERTENSIVAS	33,10	66,90	100,00	24,58	75,42	100,00
	TOTAL MUESTRA	81,45	118,55		67,55	132,45	

Fuente: Ver texto

110 millones en la actualidad y 6 meses de duración promedio para cada estudio.

Otra empresa farmacéutica, que realiza este tipo de estudios, suministró los siguientes costos: 160 millones de pesos para un estudio de Bioequivalencia y 114.5 millones para uno de Biodisponibilidad.

Según información del Centro de la Ciencia y la Investigación Farmacéutica (CECIF), el costo promedio de un estudio de Biodisponibilidad es de 40 millones de pesos y uno de Bioequivalencia de 55 millones ^{29/}.

Como puede apreciarse, la información sobre costos es muy dispersa.

Para efectos de este estudio se asume como costo en Colombia el promedio de los costos informados por las fuentes mencionadas, diferenciando el costo de un estudio de Biodisponibilidad del correspondiente a un estudio de Bioequivalencia. Se usa un precio promedio de 70 millones de pesos para los estudios de Bioequivalencia (eliminando el precio más alto). Como sensibilidad del ejercicio se utiliza el precio más alto: 160 millones de pesos.

Según información suministrada por empresas del sector, la práctica contable consiste en diferir este tipo de estudios en un plazo corto (dos años usualmente) ^{30/} y se adopta este supuesto para propósitos de la estimación.

La metodología de cálculo del **efecto sobre el precio** consiste en estimar cuál sería el incremento en el precio al consumidor final si la empresa difiere el costo del estudio y le transfiere el costo al consumidor en un período de dos años. Para ello se simula un incremento en los costos de los medicamentos respectivos en los años 1999 y 2000. El precio de competencia después del

^{29/} CECIF: "Estimación de Costos de un Estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia por Grupos de Moléculas". (Febrero de 2001).

^{30/} Esta práctica tiene como justificación la posible entrada de nuevos competidores al mercado del producto, lo cual puede hacer más difícil amortizar los costos con una participación menor en el mercado.

estudio es el promedio resultante después de la inversión respectiva por parte de las firmas participantes en el mercado, sin incluir aquellas que saldrían por precio.

Es importante hacer notar que este efecto no involucra el mayor costo de las empresas que participan o dejan de participar en los procesos de licitación de la seguridad social (EPS e ISS), en razón del nuevo precio que incorpore el costo del estudio.

El **efecto sobre el mercado del producto** consiste en asumir que saldrían del mercado aquellas firmas que tuviesen que incrementar el precio por encima del precio del innovador. Se compara el número de competidores antes y después del incremento de precios y se estima el poder de monopolio antes de realizar los estudios ³¹/.

El **efecto ingreso** consiste en estimar la pérdida de ingreso para los dos años por parte de las empresas que tuviesen que salir del mercado. Este efecto se estima también calculando el valor presente de la pérdida de ingreso en un período más largo (10 años).

Es necesario advertir que estos efectos no captan el hecho de que la exigencia no justificada de estos estudios podría demorar la presencia de nuevos genéricos en el mercado (mientras se realizan los estudios y dependiendo de su viabilidad financiera) y aumentar de hecho el tiempo del monopolio del innovador después del vencimiento de la patente.

³¹ / El poder de monopolio se define como: $(P_m - P_c) / P_m$, donde P_m es el precio de monopolio (precio del innovador), P_c es el precio promedio de los competidores (que es igual en competencia al costo marginal). Ver: Lerner. Abba P. (1943).

2.1.2 Resultados de la estimación

- Efecto sobre el precio

La estimación del efecto sobre el precio a precios corrientes y constantes de 1999 se presenta en los cuadros No.2.8 y 2.9. El índice de este efecto se presenta en el Cuadro No.2.10. Como ejercicio de sensibilidad, en el Cuadro No.2.10a se presenta el efecto precio, asumiendo un valor de 160 millones para el estudio de Bioequivalencia.

El efecto sobre el precio después de aplicar el costo de los estudios de Bioequivalencia se calcula ponderado para cada firma de acuerdo a su participación en las cantidades vendidas del medicamento. Cuando el resultado de esta ponderación es superior al precio del innovador, se recalcula el efecto precio excluyendo aquellas firmas que venderían por encima de dicho precio.

El precio compensatorio después de aplicar el costo de los estudios de Bioequivalencia tiene como resultado un incremento en el precio de mercado, que en algunos casos es considerable, como puede observarse en las columnas de incrementos. Otra manera de visualizar la magnitud del efecto se observa al comparar el índice de precios de competencia antes y después del estudio de Bioequivalencia con el precio del innovador (100%).

Es importante resaltar que en algunos casos el precio de mercado resultante es el precio del innovador, cuando desaparecen todos los competidores del mercado. En unos pocos casos el precio de competencia se reduciría porque salen del mercado los productores con precio mayor.

Por supuesto, el efecto neto resultante sería el del incremento promedio del precio de la competencia, con perjuicio claro para el consumidor que puede pagar y reducción de la accesibilidad al medicamento para el consumidor con menor capacidad de pago.

CUADRO No. 2.8
EFFECTO PRECIO 1/
Precios corrientes/miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio 1999				Precio 2000			
		Innovador	Competencia	Competencia*	Δ% Competencia	Innovador	Competencia	Competencia*	Δ% Competencia
1	Ibuprofeno	0,81	0,61	0,70	13,8	1,00	0,74	0,74	0,4
2	Acido acetilsalicilico	0,47	0,17	0,25	46,5	0,43	0,23	0,33	43,8
3	Acetaminofen	0,36	0,33	0,35	8,1	0,44	0,41	0,24	-43,0
4	Tenoxicam	62,46	20,97	32,34	54,2	64,03	29,12	29,88	2,6
5	Nimesulide	17,07	12,38	13,50	9,1	21,43	14,14	15,11	6,9
6	Nabumetone	3,80	3,09	3,80	23,1	4,22	2,86	4,22	47,6
7	Ketorolaco	62,21	59,51	52,95	-11,0	63,23	61,27	46,93	-23,4
8	Indometacin	6,38	3,11	4,77	53,2	7,80	3,20	5,13	60,3
9	Dipirona	0,31	0,28	0,22	-19,3	0,38	0,28	0,27	-4,0
10	Piroxicam	73,16	26,96	29,65	10,0	73,89	25,57	26,13	2,2
11	Diclofenaco	18,67	9,30	10,38	11,6	21,39	7,27	12,74	75,3
12	Meloxicam	177,45	174,09	130,36	-25,1	180,57	172,05	174,13	1,2
13	Ketoprofen	15,13	13,51	14,72	8,9	20,36	12,95	14,41	11,3
14	Etodolac	4,46	2,21	4,46	102,2	6,89	2,19	6,89	214,5
15	Mefenamic acid	0,45	0,22	0,45	105,4	0,54	0,25	0,54	113,7
PROMEDIO SIMPLE		29,55	21,78	19,93	-8,5	31,11	22,17	22,51	1,6
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					35,4				20,2
ANTI-HIPERTENSIVAS									
1	Quinapril	116,56	56,40	82,86	46,9	140,98	64,38	75,92	17,9
2	Atenolol	13,25	7,29	8,49	16,5	20,37	9,85	15,12	53,5
3	Metoprolol	8,50	5,61	6,13	9,2	14,60	6,50	6,95	6,9
4	Nitrendipino	109,67	68,16	86,19	26,4	121,24	76,51	99,26	29,7
5	Losartan	44,29	28,80	38,66	34,2	55,93	34,45	45,15	31,1
6	Amlodipino	483,62	252,24	267,40	6,0	523,50	248,73	271,85	9,3
7	Diltiazem	8,24	6,78	4,94	-27,2	12,07	7,86	9,19	16,9
8	Propranolol	4,26	1,26	2,23	77,3	4,58	1,69	2,71	60,9
9	Nifedipino	68,66	29,87	44,31	48,4	72,29	40,05	41,43	3,5
10	Verapamil	5,62	2,06	2,43	18,2	6,65	2,24	2,67	19,1
11	Enalapril	95,61	43,96	47,71	8,5	124,63	51,17	51,21	0,1
12	Captopril	30,12	11,20	11,90	6,3	35,07	11,29	12,08	6,9
PROMEDIO SIMPLE		82,37	42,80	50,27	17,4	94,33	46,23	52,80	14,2
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					72,0				53,8

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 70 millones de pesos.

* Después de realizado el Estudio de Bioequivalencia más 12% de comercialización

Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.9
EFFECTO PRECIO 1/
Precios constantes de 1999/miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio 1999				Precio 2000			
		Innovador	Competencia	Competencia*	A% Competencia	Innovador	Competencia	Competencia*	A% Competencia
1	Ibuprofeno	0,81	0,61	0,70	13,8	0,87	0,64	0,65	0,4
2	Acido acetilsalicilico	0,47	0,17	0,25	46,5	0,37	0,20	0,28	43,8
3	Acetaminofen	0,36	0,33	0,35	8,1	0,38	0,36	0,20	-43,0
4	Tenoxicam	62,46	20,97	32,34	54,2	55,71	25,34	26,00	2,6
5	Nimesulide	17,07	12,38	13,50	9,1	18,65	12,30	13,15	6,9
6	Nabumetone	3,80	3,09	3,80	23,1	3,67	2,49	3,67	47,6
7	Ketorolaco	62,21	59,51	52,95	-11,0	55,02	53,31	40,83	-23,4
8	Indometacin	6,38	3,11	4,77	53,2	6,79	2,79	4,47	60,3
9	Dipirona	0,31	0,28	0,22	-19,3	0,33	0,25	0,24	-4,0
10	Piroxicam	73,16	26,96	29,65	10,0	64,30	22,25	22,74	2,2
11	Diclofenaco	18,67	9,30	10,38	11,6	18,61	6,32	11,08	75,3
12	Meloxicam	177,45	174,09	130,36	-25,1	157,11	149,70	151,51	1,2
13	Ketoprofen	15,13	13,51	14,72	8,9	17,72	11,27	12,54	11,3
14	Etodolac	4,46	2,21	4,46	102,2	5,99	1,91	5,99	214,5
15	Mefenamic acid	0,45	0,22	0,45	105,4	0,47	0,22	0,47	113,7
PROMEDIO SIMPLE		29,55	21,78	19,93	-8,5	27,07	19,29	19,59	1,6
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					35,4				20,2
ANTI-HIPERTENSIVAS									
1	Quinapril	116,56	56,40	82,86	46,9	122,67	56,02	66,06	17,9
2	Atenolol	13,25	7,29	8,49	16,5	17,73	8,57	13,15	53,5
3	Metoprolol	8,50	5,61	6,13	9,2	12,71	5,66	6,05	6,9
4	Nitrendipino	109,67	68,16	86,19	26,4	105,49	66,57	86,37	29,7
5	Losartan	44,29	28,80	38,66	34,2	48,66	29,98	39,29	31,1
6	Amlodipino	483,62	252,24	267,40	6,0	455,49	216,42	236,54	9,3
7	Diltiazem	8,24	6,78	4,94	-27,2	10,50	6,84	8,00	16,9
8	Propranolol	4,26	1,26	2,23	77,3	3,99	1,47	2,36	60,9
9	Nifedipino	68,66	29,87	44,31	48,4	62,90	34,85	36,05	3,5
10	Verapamil	5,62	2,06	2,43	18,2	5,78	1,95	2,32	19,1
11	Enalapril	95,81	43,96	47,71	8,5	108,44	44,52	44,56	0,1
12	Captopril	30,12	11,20	11,90	6,3	30,52	9,83	10,51	6,9
PROMEDIO SIMPLE		82,37	42,80	50,27	17,45	82,07	40,22	45,94	14,21
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					72,0				53,78
PROMEDIO SIMPLE TOTAL MUESTRA		53,02	31,12	33,41	24,49	51,51	28,59	31,30	9,47
PROMEDIO PONDERADO TOTAL MUESTRA POR VENTAS					53,57				45,60

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 70 millones de pesos.

* Despues de realizado el Estudio de Bioequivalencia

Fuente: Ver texto

CUADRO No 2.10
INDICE EFECTO PRECIO 1/

	ANTI-INFLAMATORIAS	1999			2000 (Precios 1999)		
		Innovador	Competencia	Competencia*	Innovador	Competencia	Competencia*
1	Ibuprofeno	100,0	75,9	86,4	100,0	0,74	73,9
2	Acido acetilsalicilico	100,0	36,3	53,2	100,0	0,53	75,9
3	Acetaminofen	100,0	90,9	98,2	100,0	0,95	100,0
4	Tenoxicam	100,0	33,6	51,8	100,0	0,45	46,7
5	Nimesulide	100,0	72,5	79,1	100,0	0,66	70,5
6	Nabumetone	100,0	81,3	100,0	100,0	0,68	99,9
7	Ketorolaco	100,0	95,7	85,1	100,0	0,97	74,2
8	Indometacin	100,0	48,8	74,7	100,0	0,41	65,8
9	Dipirona	100,0	90,0	100,0	100,0	0,75	71,6
10	Piroxicam	100,0	36,8	40,5	100,0	0,35	35,4
11	Diclofenaco	100,0	49,8	55,6	100,0	0,34	59,5
12	Meloxicam	100,0	98,1	73,5	100,0	0,95	96,4
13	Ketoprofen	100,0	89,3	97,3	100,0	0,64	70,8
14	Etodolac	100,0	49,5	100,0	100,0	0,32	100,0
15	Mefenamic acid	100,0	48,6	99,9	100,0	0,47	100,0
ANTI-HIPERTENSIVAS							
1	Quinapril	100,0	48,4	71,1	100,0	0,46	53,8
2	Atenolol	100,0	55,0	64,0	100,0	0,48	74,2
3	Metoprolol	100,0	66,0	72,0	100,0	0,45	47,6
4	Nitrendipino	100,0	62,2	78,6	100,0	0,63	81,9
5	Losartan	100,0	65,0	87,3	100,0	0,62	80,7
6	Amlodipino	100,0	52,2	55,3	100,0	0,48	51,9
7	Diltiazem	100,0	82,3	59,9	100,0	0,65	76,2
8	Propranolol	100,0	29,5	52,3	100,0	0,37	59,2
9	Nifedipino	100,0	43,5	64,5	100,0	0,55	57,3
10	Verapamilo	100,0	36,7	43,4	100,0	0,34	40,1
11	Enalapril	100,0	46,0	49,9	100,0	0,41	41,1
12	Captopril	100,0	37,2	39,5	100,0	0,32	34,4

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 70 millones de pesos.

* Despues de realizado el Estudio de Bioequivalencia

Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.10 a
EFFECTO PRECIO 1/
Precios constantes de 1999/miligramo

	ANTI-INFLAMATORIAS	Precio 1999				Precio 2000			
		Innovador	Competencia	Competencia*	Δ% Competencia	Innovador	Competencia	Competencia*	Δ% Competencia
1	Ibuprofeno	0,81	0,61	0,74	20,3	0,87	0,64	0,67	4,3
2	Acido acetilsalicilico	0,47	0,17	0,28	65,8	0,37	0,20	0,31	54,8
3	Acetaminofen	0,36	0,33	0,36	9,9	0,38	0,36	0,21	-42,6
4	Tenoxicam	62,46	20,97	50,05	138,7	55,71	25,34	40,31	59,1
5	Nimesulide	17,07	12,38	14,72	18,9	18,65	12,30	14,24	15,7
6	Nabumetone	3,80	3,09	3,80	-23,1	3,67	2,49	3,67	-47,6
7	Ketorolaco	62,21	59,51	60,91	2,4	55,02	53,31	52,44	-1,6
8	Indometacin	6,38	3,11	6,38	105,0	6,79	2,79	6,62	137,7
9	Dipirone	0,31	0,28	0,23	-18,3	0,33	0,25	0,24	-2,9
10	Piroxicam	73,16	26,96	41,18	52,8	64,30	22,25	32,02	43,9
11	Diclofenaco	18,67	9,30	11,88	27,8	18,61	6,32	12,47	97,2
12	Meloxicam	177,45	174,09	134,58	-22,7	157,11	149,70	157,11	5,0
13	Ketoprofen	15,13	13,51	16,20	19,9	17,72	11,27	14,25	26,4
14	Etodolac	4,46	2,21	4,46	102,2	5,99	1,91	5,99	214,5
15	Mefenamic acid	0,45	0,22	0,45	105,4	0,47	0,22	0,47	113,7
PROMEDIO SIMPLE		29,55	21,78	23,08	6,0	27,07	19,29	22,74	17,9
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					40,0			6,6	24,4
ANTI-HIPERTENSIVAS									
1	Quinapril	116,56	56,40	115,72	105,2	122,67	56,02	77,31	38,0
2	Atenolol	13,25	7,29	9,61	31,9	17,73	8,57	17,72	106,8
3	Metoprolol	8,50	5,61	6,73	20,0	12,71	5,66	6,48	14,6
4	Nitrendipino	109,67	68,16	108,40	59,0	105,49	66,57	105,49	58,5
5	Losartan	44,29	28,80	44,29	53,8	48,66	29,98	48,66	62,3
6	Amlodipino	483,62	252,24	291,32	15,5	455,49	216,42	253,41	17,1
7	Diltiazem	8,24	6,78	5,38	-20,7	10,50	6,84	8,80	28,7
8	Propranolol	4,26	1,26	3,34	165,4	3,99	1,47	3,48	137,0
9	Nifedipino	68,66	29,87	65,86	120,5	62,90	34,85	44,76	28,5
10	Verapamilo	5,62	2,06	2,83	37,3	5,78	1,95	2,52	29,2
11	Enalapril	95,61	43,96	53,07	20,7	108,44	44,52	48,27	8,4
12	Captopril	30,12	11,20	13,02	16,2	30,52	9,83	11,55	17,5
PROMEDIO SIMPLE		82,37	42,80	59,97	40,10	82,07	40,22	52,37	30,20
PROMEDIO PONDERADO POR VENTAS					82,3				59,78
PROMEDIO SIMPLE TOTAL MUESTRA		53,02	31,12	39,47	47,26	51,51	28,59	35,91	25,58
PROMEDIO PONDERADO TOTAL MUESTRA POR VENTAS					61,04				54,84

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 160 millones de pesos.

* Despues de realizado el Estudio de Bioequivalencia

Fuente: Ver texto

El efecto precio ponderado por ventas es del 54% para 1999 y del 46% para el año 2000 para un costo promedio de 70 millones por estudio. Si el costo fuese de 160 millones, los incrementos de precios serían de 61% y 55% para 1999 y 2000 respectivamente.

- **Efecto sobre el mercado del producto**

En el Cuadro No.2.11 se estima el poder de monopolio para cada sustancia para el primer año de la simulación (1999): mientras más cercano a la unidad, mayor poder de mercado. Los índices indican que hay mayor tendencia hacia los precios de competencia imperfecta en los antihipertensivos, que en los antiinflamatorios.

En el mismo cuadro se identifica el número de firmas que saldría del mercado de la sustancia respectiva en el evento de que el precio resultante después del estudio de Bioequivalencia fuese superior al del innovador. El porcentaje de firmas competidoras que saldría del mercado es muy considerable y en algunos casos es del 100% o cercano. En el caso de los antiinflamatorios saldrían del mercado en promedio el 65% de las firmas en 1999 y el 72% en el 2000. Para las moléculas antihipertensivas saldrían el 34% en 1999 y el 49% en el 2000.

Es importante anotar que este efecto tiene un impacto negativo sobre el bienestar del consumidor en la medida en que éste se ve afectado por reducción de la competencia en el mercado.

En el Cuadro No.2.11a se muestra el mismo efecto si el costo del estudio fuese de 160 millones de pesos: la salida de firmas sería mayor.

CUADRO No. 2.11
PODER DE MONOPOLIO 1/

	ANTI-INFLAMATORIAS	Poder de monopolio*	Número de las firmas que permanecerían en el mercado		Firmas que saldrían del mercado		Porcentaje de Firmas que saldrían del mercado	
		1999	1999	2000	1999	2000	1999	2000
1	Ibuprofeno	0,24	19	19	30	2	61,2	62,7
2	Acido acetilsalicilico	0,64	3	2	4	0	57,1	66,7
3	Acetaminofen	0,09	18	16	50	2	73,5	76,5
4	Tenoxicam	0,66	7	6	15	1	68,2	72,7
5	Nimesulide	0,27	4	3	0	1	0,0	25,0
6	Nabumetone	0,19	0	0	6	1	100,0	100,0
7	Ketorolaco	0,04	3	3	8	2	72,7	76,9
8	Indometacin	0,51	2	2	3	0	60,0	60,0
9	Dipirona	0,10	4	5	9	0	69,2	64,3
10	Piroxicam	0,63	18	11	21	5	53,8	70,3
11	Diclofenaco	0,50	27	25	14	3	34,1	40,5
12	Meloxicam	0,02	2	1	2	5	50,0	87,5
13	Ketoprofen	0,11	1	1	2	1	66,7	75,0
14	Etodolac	0,50	0	0	3	0	100,0	100,0
15	Mefenamic acid	0,51	0	0	12	0	100,0	100,0
	PROMEDIO SIMPLE						64,45	71,87
	ANTI-HIPERTENSIVAS							
1	Quinapril	0,52	1	1	0	1	0,0	50,0
2	Atenolol	0,45	2	1	2	1	50,0	75,0
3	Metoprolol	0,34	3	3	0	0	0,0	0,0
4	Nitrendipino	0,38	2	2	2	0	50,0	50,0
5	Losartan	0,35	1	1	1	5	50,0	85,7
6	Amlodipino	0,48	8	10	2	1	20,0	23,1
7	Diltiazem	0,18	5	3	9	1	64,3	76,9
8	Propranolol	0,70	9	9	3	2	25,0	35,7
9	Nifedipino	0,56	6	5	9	4	60,0	72,2
10	Verapamilo	0,63	19	16	9	1	32,1	38,5
11	Enalapril	0,54	20	17	7	4	25,9	39,3
12	Captopril	0,63	30	24	13	4	30,2	41,5
	PROMEDIO SIMPLE						33,97	48,99

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 70 millones de pesos.

* Sin Estudio de Bioequivalencia

Fuente: Ver texto

CUADRO No. 2.11 a
PODER DE MONOPOLIO 1/

	ANTI-INFLAMATORIAS	Poder de monopolio*	Número de las firmas que permanecerían en el mercado		Firmas que saldrían del mercado		Porcentaje de Firmas que saldrían del	
		1999	1999	2000	1999	2000	1999	2000
1	Ibuprofeno	0,24	14	13	35	3	71,4	74,5
2	Acido acetilsalicílico	0,64	3	0	4	2	57,1	100,0
3	Acetaminofen	0,09	11	6	57	5	83,8	91,2
4	Tenoxicam	0,66	7	6	15	1	68,2	72,7
5	Nimesulide	0,27	3	2	1	1	25,0	50,0
6	Nabumetone	0,19	0	0	6	1	100,0	100,0
7	Ketorolaco	0,04	3	2	8	3	72,7	84,6
8	Indometacin	0,51	1	1	4	0	80,0	80,0
9	Dipirona	0,10	3	4	10	0	76,9	71,4
10	Piroxicam	0,63	15	6	24	7	61,5	83,8
11	Diclofenaco	0,50	24	19	17	6	41,5	54,8
12	Meloxicam	0,02	2	1	2	5	50,0	87,5
13	Ketoprofen	0,11	1	1	2	1	66,7	75,0
14	Etodolac	0,50	0	0	3	0	100,0	100,0
15	Mefenamic acid	0,51	0	0	12	0	100,0	100,0
	PROMEDIO SIMPLE						70,33	81,70
	ANTI-HIPERTENSIVAS							
1	Quinapril	0,52	1	1	0	1	0,0	50,0
2	Atenolol	0,45	1	0	3	1	75,0	100,0
3	Metoprolol	0,34	2	2	1	0	33,3	33,3
4	Nitrendipino	0,38	2	1	2	1	50,0	75,0
5	Losartan	0,35	1	1	1	5	50,0	85,7
6	Amlodipino	0,48	7	8	3	2	30,0	38,5
7	Diltiazem	0,18	5	3	9	1	64,3	76,9
8	Propranolol	0,70	9	9	3	2	25,0	35,7
9	Nifedipino	0,56	6	4	10	4	66,7	77,8
10	Verapamillo	0,63	19	15	9	2	32,1	42,3
11	Enalapril	0,54	17	14	10	4	37,0	50,0
12	Captopril	0,63	25	17	18	6	41,9	58,5
	PROMEDIO SIMPLE						42,11	60,31

1/ Para un costo promedio de los estudios de Bioequivalencia de 160 millones de pesos.

* Sin Estudio de Bioequivalencia

Fuente: Ver texto

- **Efecto ingreso**

El cálculo del efecto ingreso para 1999 y 2000 se presenta en el Cuadros Nos.2.12a y 2.12b. La pérdida total para la muestra es significativa (corresponde al 10% o al 17% del mercado de antiinflamatorios en 1999 y 2000 respectivamente si se incluye al innovador y al 22% y 33% del mercado de competidores sin incluir el innovador). En el caso de los antihipertensivos las cifras correspondientes son 3% y 5% incluyendo al innovador, y 7% y 8% sin incluir al innovador

La pérdida total para 10 años se estima en el Cuadro No.2.13: 3.6 billones de pesos de 1999 para el mercado de las dos categorías, equivalentes a 1925 millones de dólares de 1999.

2.1.3 Conclusión general sobre el tema

Es preciso advertir que el objetivo de estos ejercicios de simulación no consiste en afirmar que los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia no se requieren en ningún caso. Lo importante consiste en enfatizar que una exigencia indiscriminada de estos estudios sería muy inconveniente para el consumidor y para las empresas. Por esta razón el regulador debe evaluar cuidadosamente cuándo estos estudios son estrictamente necesarios.

En el estudio de Fedesarrollo (1999) sobre el tema de patentes se profundizó sobre la participación de la Industria Farmacéutica Nacional en la generación de empleo y comportamiento de la inversión. Se observó también una estrategia de las firmas multinacionales para atender un mercado global desde algunos países, que no hace predecible el incremento en nueva inversión en un país como Colombia por parte de estas firmas.

En ese contexto, es importante considerar, no sólo el posible impacto de la adopción indiscriminada de los estudios de Biodisponibilidad y

Cuadro 2.12 a
Efecto Ingreso
Millones de pesos Constantes de 1999

	ANTI-INFLAMATORIAS	1999				
		Valor pérdida ventas (a)	Ventas totales con innovador (b)	Ventas totales sin innovador (c)	Pérdida/total con innovador (a)/(b)	Pérdida/total sin innovador (a)/(c)
1	Ibuprofeno	10.585	37.366	25.893	28,33	40,88
2	Acido acetilsalicílico	105	20.407	3.064	0,51	3,42
3	Acetaminofen	2.016	33.055	13.721	6,10	14,69
4	Tenoxicam	97	1.487	858	6,54	11,34
5	Nimesulide	0	3.753	1.223	0,00	0,00
6	Nabumetone	244	1.215	244	20,05	100,00
7	Ketorolaco	224	973	420	23,06	53,40
8	Indometacin	50	713	399	7,07	12,64
9	Dipirona	1.881	20.534	14.724	9,16	12,78
10	Piroxicam	153	9.349	3.792	1,64	4,04
11	Diclofenaco	672	19.808	8.581	3,39	7,83
12	Meloxicam	434	7.002	2.652	6,20	16,38
13	Ketoprofen	523	4.180	860	12,50	60,79
14	Etodolac	1	349	1	0,36	100,00
15	Mefenamic acid	73	4.587	73	1,59	100,00
TOTAL MUESTRA		17.060	164.780	76.504	10,35	22,30
TOTAL MERCADO ANTINFLAMATORIOS		139.673				
	ANTI-INFLAMATORIAS	2000				
		Valor pérdida ventas (a)	Ventas totales con innovador (b)	Ventas totales sin innovador (c)	Pérdida/total con innovador (a)/(b)	Pérdida/total sin innovador (a)/(c)
1	Ibuprofeno	12.111	39.119	29.100	30,96	41,62
2	Acido acetilsalicílico	207	17.409	3.274	1,19	6,33
3	Acetaminofen	6.627	30.210	13.021	21,94	50,89
4	Tenoxicam	91	1.209	665	7,53	13,67
5	Nimesulide	3	3.441	1.126	0,08	0,24
6	Nabumetone	99	575	99	17,13	100,00
7	Ketorolaco	165	766	356	21,55	46,39
8	Indometacin	18	618	327	2,90	5,46
9	Dipirona	1.978	17.934	14.230	11,03	13,90
10	Piroxicam	98	6.890	2.930	1,43	3,35
11	Diclofenaco	1.410	17.108	7.206	8,24	19,57
12	Meloxicam	2.078	5.416	2.136	38,37	97,28
13	Ketoprofen	0	3.818	1.165	0,00	0,00
14	Etodolac	1	140	1	0,50	100,00
15	Mefenamic acid	76	4.374	76	1,74	100,00
TOTAL MUESTRA		24.961	149.026	75.712	16,75	32,97
TOTAL MERCADO ANTINFLAMATORIOS		162.887				

Fuente: Ver texto

Cuadro 2.12 b
Efecto Ingreso
Millones de pesos Constantes de 1999

	ANTI-HIPERTENSIVAS	1999				
		Valor pérdida ventas (a)	Ventas totales con innovador (b)	Ventas totales sin innovador (c)	Pérdida/total con innovador (a)/(b)	Pérdida/total sin innovador (a)/(c)
1	Quinapril	0	6.461	78,5	0,00	0,00
2	Atenolol	54,1	1.228	480,0	4,41	11,27
3	Metoprolol	0,0	4.011	875,7	0,00	0,00
4	Nitrendipino	2,5	751	237,5	0,33	1,05
5	Losartan	21,2	4.228	1.348,5	0,50	1,57
6	Amlodipino	28,1	12.893	4.304,0	0,22	0,65
7	Diltiazem	1.768,5	4.498	2.569,8	39,31	68,82
8	Propranolol	2,2	2.544	500,5	0,09	0,44
9	Nifedipino	47,4	4.768	1.120,1	0,99	4,23
10	Verapamilo	37,0	12.357	5.439,0	0,30	0,68
11	Enalapril	835,0	13.741	7.160,1	6,08	11,66
12	Captopril	317,9	24.673	18.568,5	1,29	1,71
	TOTAL MUESTRA	3.113,8	92.153	42.682,1	3,38	7,30
	TOTAL MERCADO ANTI-HIPERTENSIVAS	187.254,1				
	ANTI-HIPERTENSIVAS	2000				
		Valor pérdida ventas (a)	Ventas totales con innovador (b)	Ventas totales sin innovador (c)	Pérdida/total con innovador (a)/(b)	Pérdida/total sin innovador (a)/(c)
1	Quinapril	5,6	4.801,7	548,6	0,12	1,02
2	Atenolol	69,0	908,6	189,7	7,60	36,39
3	Metoprolol	0,0	4.819,2	1.113,9	0,00	0,00
4	Nitrendipino	0,6	487,5	183,6	0,12	0,33
5	Losartan	505,5	4.023,5	2.196,2	12,56	23,02
6	Amlodipino	23,6	9.568,9	5.805,6	0,25	0,41
7	Diltiazem	1.375,9	3.738,2	2.628,9	36,81	52,34
8	Propranolol	22,6	1.724,6	462,4	1,31	4,89
9	Nifedipino	296,7	5.657,4	1.236,3	5,24	24,00
10	Verapamilo	205,3	10.048,6	5.715,0	2,04	3,59
11	Enalapril	1.038,5	10.964,6	8.906,6	9,47	11,66
12	Captopril	250,0	17.226,6	17.287,6	1,45	1,45
	TOTAL MUESTRA	3.793,4	73.969,4	46.274,3	5,13	8,20
	TOTAL MERCADO ANTI-HIPERTENSIVAS	207.229,7				

Fuente: Ver texto

Cuadro No. 2.13
Valor Presente del costo de oportunidad acumulado a 10 años
Millones de pesos y de dólares de 1999

	ANTI-INFLAMATORIAS	1999 - 2009
		Valor pérdida ventas
1	Ibuprofeno	118.386
2	Acido acetilsalicilico	1.628
3	Acetaminofen	45.084
4	Tenoxicam	982
5	Nimesulide	14
6	Nabumetone	1.786
7	Ketorolaco	2.031
8	Indometacin	356
9	Dipirone	20.131
10	Piroxicam	1.312
11	Diclofenaco	10.860
12	Meloxicam	13.104
13	Ketoprofen	2.726
14	Etodolac	10
15	Mefenamic acid	776
	TOTAL MUESTRA	219.186
	TOTAL MERCADO ANTINFLAMATORIAS	1.578.189
	ANTI-HIPERTENSIVAS	
1	Quinapril	29
2	Atenolol	642
3	Metoprolol	0
4	Nitrendipino	16
5	Losartan	2.747
6	Amlodipino	270
7	Diltiazem	16.401
8	Propranolol	130
9	Nifedipino	1.795
10	Verapamilo	1.264
11	Enalapril	9.773
12	Captopril	2.962
	TOTAL MUESTRA	36.029
	TOTAL MERCADO ANTI-HIPERTENSIVAS	2.057.673
	TOTAL	3.635.862
	TOTAL (millones de US\$) 1/	1.925

1/ Tasa de cambio utilizada: 2.187 pesos por dólar

Fuente: Ver texto

Bioequivalencia por parte de las autoridades reguladoras sobre el bienestar del consumidor en términos de mayor precio y menor accesibilidad de los productos, sino también el efecto negativo sobre empleo y sobre inversión que puede producir la salida de empresas del mercado de algunos productos.

2.2 SECRETOS EMPRESARIALES (SE)

2.2.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con los SE

En este tema se requieren dos elementos principales para precisar una metodología de estimación. Por una parte, la identificación de una muestra de productos relevante sobre la cual pueda adelantarse la estimación. Por otra parte, la definición de los efectos a ser estimados.

Para la selección de la muestra de medicamentos que puede ser objeto de presión por parte de firmas farmacéuticas para mantener como secreto empresarial información ya divulgada, se buscó identificar un listado de moléculas con estas características con información suministrada por el INVIMA. Dado que no fue posible identificar un número suficiente de sustancias por falta de información al respecto (de un listado de 15 sustancias suministrado por el Invima, sólo 3 tienen competencia), se procedió a identificar una muestra complementaria de las siguientes características (16 moléculas): sustancias registradas en los últimos 5 años en Colombia, con competidores en el mercado y con los mayores volúmenes de ventas en el mercado ético. El listado completo y el número de competidores se presenta en el Cuadro No. 2.14. Del listado completo de 31 sustancias, la muestra resultante para el ejercicio, eliminando las situaciones de monopolio (12), es de 19 moléculas (ver Cuadro No.2.15).

Tal como se explicó en el capítulo I, la utilización de información como SE cuando la información ha sido ya divulgada, es un instrumento para mantener indefinidamente una patente que ya expiró. La metodología de estimación de los efectos económicos y sociales del SE así concebido se basa en el estudio anterior de Fedesarrollo sobre patentes ^{32/}. En este contexto, los efectos económicos y sociales del SE son los siguientes:

^{32/} L.A. Zuleta J. y M. L. Parra T. (Julio de 1999).

CUADRO No.2.14
MUESTRA DE MOLECULAS PARA SOLICITUD DE SECRETO
EMPRESARIAL

	Nombre sustancia	Número de firmas en el mercado (1997-2000)
1	TRETINOINA	8
2	CARVEDILOL	1
3	TORASEMIDA	1
4	SAQUINAVIR	1
5	INTERFERON ALFA 2B	1
6	GANCICLOVIR	1
7	ORLISTAT	1
8	TOLCAPONE	1
9	NELFINAVIR	1
10	CAPECITABINA	1
11	DORNASA ALFA	1
12	MICOFENATO DE MOFETILO	1
13	VITAMINA K1 (FITOMENADIONA)	1
14	METFORMINA	5
15	OMEPRAZOL	44
16	AZITROMICINA	18
17	FLUOXETINA	18
18	FLUCONAZOL	29
19	CETIRIZINA	16
20	LANSOPRAZOLE	13
21	SIMVASTATINA	6
22	SERTRALINA	6
23	ALENDRONATO SODICO	12
24	MELOXICAM	9
25	ZOLPIDEM	2
26	LOSARTAN	6
27	OLANZAPINA	2
28	ATORVASTATINA	5
29	LATANOPROST	2
30	ROFECOXIB	4
31	SILDENAFIL	5

Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.15
PRECIOS DE MOLECULAS SELECCIONADAS
\$ Corrientes / miligramo

	Molécula	Precio/97		Precio/98		Precio/99		Precio/00	
		Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia
1	TRETINOINA	18,65	9,64	16,42	11,01	22,26	13,80	27,42	18,38
2	METFORMINA	0,37	0,36	0,44	0,39	0,50	0,43	0,50	0,50
3	OMEPRAZOL	87,25	74,89	105,37	92,73	117,03	91,77	130,23	93,47
4	AZITROMICINA	10,31	7,82	16,11	9,42	20,21	11,01	21,78	11,26
5	FLUOXETINA	89,46	58,54	106,01	63,05	127,21	56,35	205,98	62,23
6	FLUCONAZOL	76,43	68,15	90,58	60,31	120,99	66,03	131,88	64,01
7	CETIRIZINA	106,98	82,70	132,14	127,40	162,52	153,29	165,17	160,93
8	LANSOPRAZOLE	73,15	68,45	83,04	74,48	92,11	84,57	137,42	82,09
9	SIMVASTATINA	240,98	209,13	264,65	242,22	254,32	244,21	249,46	249,29
10	SERTRALINA	55,88	46,91	66,22	46,33	89,20	45,79	96,41	53,94
11	ALENDRONATO SODICO	172,20	152,87	202,83	181,81	237,51	211,25	298,39	223,72
12	MELOXICAM	337,27	113,40	542,15	371,17	612,14	517,91	667,20	417,41
13	ZOLPIDEM	154,99		183,65	148,38	219,46	148,38	341,30	148,38
14	LOSARTAN	29,17		34,82	28,84	41,91	29,47	53,23	37,98
15	OLANZAPINA	692,19		806,74		1.017,02	767,04	1.294,53	754,95
16	ATORVASTATINA	229,74		261,32		322,71	249,01	383,70	271,33
17	LATANOPROST	0,46		0,54		0,72		0,80	0,36
18	ROFECOXIB					253,27		275,61	251,10
19	SILDENAFIL			260,40		347,05	260,40	369,57	189,49

Fuente: Ver texto

- Se estima el precio promedio de todas las presentaciones y se pondera por las ventas de los laboratorios
- Los precios incluyen un 12% de margen de comercialización minorista

Efecto Precio

El efecto precio es el mayor precio que tiene que pagar el consumidor de medicamentos por el hecho de que rige en el mercado una situación de monopolio (a través del secreto empresarial) y no un precio de competencia.

Para simular este efecto precio se compara el precio de la firma que lanzó al mercado el producto original en 1997 (o en el año en el que apareció en el mercado) con el precio promedio de los competidores en el mercado en el año 2000 (se dispone de información de precios entre 1997 y 2000) ^{33/}.

En los cuadros Nos.2.15 y 2.16 se presentan los precios de las moléculas seleccionadas a precios corrientes y constantes para el período 1997-2000.

El Cuadro No.2.17 muestra la relación de precios entre el producto original y los competidores definiendo como 100 el producto original.

En el Cuadro No.2.18 se comparan los precios de monopolio y de competencia que sirven de base para la estimación del efecto precio (columna de incremento).

En el Cuadro No. 2.19 se calcula un índice de precios para el período que cubre desde el lanzamiento del producto original bajo monopolio (que se considera 100) hasta el año 2000, año en el que han aparecido otros competidores en el mercado.

^{33/} Sobre el precio al por mayor se adiciona un margen promedio del 12%, ya que los precios no incorporan el margen de comercialización minorista. Los precios se ponderan por la participación de cada firma en el mercado de la molécula respectiva.

CUADRO No.2.16
PRECIOS DE MOLECULAS SELECCIONADAS
\$ Constantes de 2000* / miligramo

	Molécula	Precio/97		Precio/98		Precio/99		Precio/00	
		Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia
1	TRETINOINA	30,42	15,73	22,36	14,99	25,47	15,80	27,42	18,38
2	METFORMINA	0,60	0,58	0,60	0,54	0,57	0,50	0,50	0,50
3	OMEPRAZOL	142,36	122,19	143,46	126,26	133,95	105,04	130,23	93,47
4	AZITROMICINA	16,81	12,76	21,94	12,82	23,13	12,60	21,78	11,26
5	FLUOXETINA	145,96	95,51	144,33	85,83	145,60	84,50	205,98	62,23
6	FLUCONAZOL	124,71	111,20	123,32	82,11	138,48	75,57	131,88	64,01
7	CETIRIZINA	174,54	134,93	179,90	173,46	186,01	175,45	165,17	160,93
8	LANSOPRAZOLE	119,35	111,68	113,06	101,40	105,43	96,79	137,42	82,09
9	SIMVASTATINA	393,18	341,21	360,31	329,78	291,08	279,52	249,46	249,29
10	SERTRALINA	91,18	76,54	90,16	63,08	102,10	52,41	96,41	53,94
11	ALENDRONATO SODICO	280,96	249,42	276,15	247,52	271,84	241,78	298,39	223,72
12	MELOXICAM	550,29	185,02	738,12	505,34	700,63	592,78	667,20	417,41
13	ZOLPIDEM	252,87		250,03	202,02	251,19	169,83	341,30	148,38
14	LOSARTAN	47,59		47,41	39,26	47,97	33,73	53,23	37,98
15	OLANZAPINA	1.129,37		1.098,35		1.164,04	877,92	1.294,53	754,95
16	ATORVASTATINA	374,84		355,78		369,36	285,01	383,70	271,33
17	LATANOPROST	0,75		0,74		0,82		0,80	0,36
18	ROFECOXIB					289,89		275,61	251,10
19	SILDENAFIL			354,53		397,21	298,04	369,57	189,49

Fuente: Ver texto

* Deflactado por IPC medicinas

CUADRO No.2.17
RELACION PRECIOS DE SUSTANCIAS SELECCIONADAS
Índice

	Molécula	Precio/87		Precio/098		Precio/99		Precio/00	
		Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia	Monopolio	Competencia
1	TRETINOINA	100,00	51,70	100,00	67,06	100,00	62,01	100,00	67,02
2	METFORMINA	100,00	96,12	100,00	88,85	100,00	87,33	100,00	101,19
3	OMEPRAZOL	100,00	85,83	100,00	88,01	100,00	78,41	100,00	71,77
4	AZITROMICINA	100,00	75,87	100,00	58,43	100,00	54,49	100,00	51,69
5	FLUOXETINA	100,00	65,43	100,00	59,47	100,00	44,30	100,00	30,21
6	FLUCONAZOL	100,00	89,16	100,00	66,59	100,00	54,57	100,00	48,54
7	CETIRIZINA	100,00	77,30	100,00	96,42	100,00	94,32	100,00	97,43
8	LANSOPRAZOLE	100,00	93,57	100,00	89,69	100,00	91,81	100,00	59,73
9	SIMVASTATINA	100,00	86,78	100,00	91,53	100,00	96,03	100,00	99,93
10	SERTRALINA	100,00	83,95	100,00	69,97	100,00	51,34	100,00	55,95
11	ALENDRONATO SODICO	100,00	88,78	100,00	89,63	100,00	88,94	100,00	74,98
12	MELOXICAM	100,00	33,62	100,00	68,46	100,00	84,61	100,00	62,56
13	ZOLPIDEM	100,00	0,00	100,00	80,80	100,00	67,61	100,00	43,48
14	LOSARTAN	100,00	0,00	100,00	82,81	100,00	70,31	100,00	71,36
15	OLANZAPINA	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	75,42	100,00	58,32
16	ATORVASTATINA	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	77,16	100,00	70,71
17	LATANOPROST	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	45,79
18	ROFECOXIB	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,00	100,00	91,11
19	SILDENAFIL	0,00	0,00	100,00	0,00	100,00	75,03	100,00	51,27

Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.18
EFFECTO PRECIO
\$ Constantes de 2000 / miligramo

	Molécula	Monopolio	Competencia	Δ%
1	TRETINOINA	30,42	18,38	65,54
2	METFORMINA	0,60	0,50	19,79
3	OMEPRAZOL	142,36	93,47	52,31
4	AZITROMICINA	16,81	11,26	49,34
5	FLUOXETINA	145,96	62,23	134,55
6	FLUCONAZOL	124,71	64,01	94,82
7	CETIRIZINA	174,54	160,93	8,46
8	LANSOPRAZOLE	119,35	82,09	45,39
9	SIMVASTATINA	393,18	249,29	57,72
10	SERTRALINA	91,18	53,94	69,02
11	ALENDRONATO SODICO	280,96	223,72	25,58
12	MELOXICAM	550,29	417,41	31,84
13	ZOLPIDEM	252,87	148,38	70,42
14	LOSARTAN	47,59	37,98	25,31
15	OLANZAPINA	1.129,37	754,95	49,60
16	ATORVASTATINA	374,84	271,33	38,15
17	LATANOPROST	0,75	0,36	104,23
18	ROFECOXIB	289,89	251,10	15,45
19	SILDENAFIL	354,53	189,49	87,10
	PROMEDIO SIMPLE	237,91	162,67	54,98
	PROMEDIO PONDERADO*			61,36

* Promedio ponderado por ventas 2000
Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.19
EFFECTO PRECIO
Indice

	Molécula	Monopolio	Competencia	Δ%
1	TRETINOINA	100,00	60,41	65,54
2	METFORMINA	100,00	83,48	19,79
3	OMEPRAZOL	100,00	65,66	52,31
4	AZITROMICINA	100,00	66,96	49,34
5	FLUOXETINA	100,00	42,64	134,55
6	FLUCONAZOL	100,00	51,33	94,82
7	CETIRIZINA	100,00	92,20	8,46
8	LANSOPRAZOLE	100,00	68,78	45,39
9	SIMVASTATINA	100,00	63,40	57,72
10	SERTRALINA	100,00	59,17	69,02
11	ALENDRONATO SODICO	100,00	79,63	25,58
12	MELOXICAM	100,00	75,85	31,84
13	ZOLPIDEM	100,00	58,68	70,42
14	LOSARTAN	100,00	79,80	25,31
15	OLANZAPINA	100,00	66,85	49,60
16	ATORVASTATINA	100,00	72,39	38,15
17	LATANOPROST	100,00	48,96	104,23
18	ROFECOXIB	100,00	86,62	15,45
19	SILDENAFIL	100,00	53,45	87,10
	PROMEDIO SIMPLE			54,98
	PROMEDIO PONDERADO*			61,36

* Promedio ponderado por ventas 2000
Fuente: Ver texto

- **Efecto de la pérdida de bienestar del consumidor**

La pérdida de bienestar se debe a la reducción del excedente del consumidor atribuible a la situación de monopolio (a través del secreto empresarial) en comparación con una situación de competencia. Es decir, en monopolio el consumidor tiene que destinar una porción mayor de su ingreso al pago de medicamentos por el mayor precio que rige en comparación con el de competencia (ver Gráfico No.1.2 del capítulo I).

El Cuadro No.2.20 contiene la estimación de las cantidades vendidas para monopolio y las de competencia. Las cantidades bajo competencia son las del año 2000. Las de monopolio se estiman a partir de la fórmula de la elasticidad precio de la demanda ³⁴/. Se asume una elasticidad precio de la demanda de -0.7, que según Challú (1990) es aceptada internacionalmente para productos farmacéuticos.

Los ingresos de monopolio y competencia se estiman en el Cuadro No.2.21.

El Cuadro No.2.22 contiene la estimación de la pérdida de bienestar en millones de pesos y de dólares siguiendo la metodología del estudio de Fedesarrollo (1999)³⁵/.

- **Efectos del SE en el tiempo**

Para propósitos ilustrativos se asume un período de 5 y 10 años de vigencia del SE. En cada caso la pérdida de bienestar en el tiempo se calcula en valor presente en pesos y dólares (Cuadro No. 2.23).

³⁴ / La elasticidad precio de la demanda (-e) se define como $(\Delta Q / \Delta P \times P/Q)$, donde P y Q son el precio y cantidad bajo monopolio, ΔQ y ΔP son los cambios en cantidades y precios al pasar de competencia a monopolio.

³⁵ / La fórmula utilizada es $(PM-PC) \cdot QM/2$.

CUADRO No.2.20
CANTIDADES VENDIDAS DE LAS MOLECULAS SELECCIONADAS
Miligramos

	Molécula	Monopolio	Competencia
1	TRETINOINA	104.850.844	206.224.999
2	METFORMINA	2.219.528.610	2.606.319.454
3	OMEPRAZOL	356.865.593	587.240.417
4	AZITROMICINA	454.590.107	721.588.926
5	FLUOXETINA	867.052	95.264.761
6	FLUCONAZOL	56.519.276	195.661.035
7	CETIRIZINA	41.577.155	44.393.756
8	LANSOPRAZOLE	30.368.208	46.043.443
9	SIMVASTATINA	1.816.271	3.202.808
10	SERTRALINA	5.461.965	11.322.883
11	ALENDRONATO SODICO	12.249.543	15.158.088
12	MELOXICAM	7.521.681	9.880.996
13	ZOLPIDEM	744.185	1.577.129
14	LOSARTAN	62.453.319	77.083.973
15	OLANZAPINA	164.444	261.840
16	ATORVASTATINA	4.029.431	5.644.354
17	LATANOPROST	38.770.908	177.624.979
18	ROFECOXIB	739.339	836.226
19	SILDENAFIL	10.607.956	30.592.294
	TOTAL MUESTRA	3.409.725.888	4.835.922.359

Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.21
INGRESOS
Millones de 2000

	Molécula	Monopolio	Competencia
1	TRETINOINA	3.190	3.790
2	METFORMINA	1.340	1.313
3	OMEPRAZOL	50.804	54.889
4	AZITROMICINA	7.644	8.125
5	FLUOXETINA	127	5.929
6	FLUCONAZOL	7.048	12.525
7	CETIRIZINA	7.257	7.144
8	LANSOPRAZOLE	3.625	3.780
9	SIMVASTATINA	714	798
10	SERTRALINA	498	611
11	ALENDRONATO SODICO	3.442	3.391
12	MELOXICAM	4.139	4.124
13	ZOLPIDEM	188	234
14	LOSARTAN	2.972	2.928
15	OLANZAPINA	186	198
16	ATORVASTATINA	1.510	1.531
17	LATANOPROST	29	65
18	ROFECOXIB	214	210
19	SILDENAFIL	3.761	5.797
	TOTAL MUESTRA	98.687	117.382

Fuente: Ver texto

CUADRO No.2.22
PERDIDA DE BIENESTAR DEL CONSUMIDOR
Millones de 2000

	Molécula	Monopolio
1	TRETINOINA	631
2	METFORMINA	111
3	OMEPRAZOL	8.724
4	AZITROMICINA	1.263
5	FLUOXETINA	36
6	FLUCONAZOL	1.715
7	CETIRIZINA	283
8	LANSOPRAZOLE	566
9	SIMVASTATINA	131
10	SERTRALINA	102
11	ALENDRONATO SODICO	351
12	MELOXICAM	500
13	ZOLPIDEM	39
14	LOSARTAN	300
15	OLANZAPINA	31
16	ATORVASTATINA	209
17	LATANOPROST	7
18	ROFECOXIB	14
19	SIDENAFIL	875
	TOTAL MUESTRA	128.258
	TOTAL DEL MERCADO *	1.698.937
	TOTAL MERCADO (En millones deUS\$) 1/	777

1/ Tasa de cambio utilizada: 2.187 pesos por dólar

* Total mercado ético..

Fuente: Ver texto

CUADRO 2.23
VALOR PRESENTE DE LA PERDIDA DE BIENESTAR ACUMULADA A 5 Y 10 AÑOS
Millones de 2000

		Año	
	Molécula	2.005	2.010
1	TRETINOINA	2.168	3.294
2	METFORMINA	380	577
3	OMEPRAZOL	29.949	45.504
4	AZITROMICINA	4.335	6.586
5	FLUOXETINA	125	189
6	FLUCONAZOL	5.889	8.947
7	CETIRIZINA	972	1.476
8	LANSOPRAZOLE	1.942	2.951
9	SIMVASTATINA	449	682
10	SERTRALINA	349	530
11	ALENDRONATO SODICO	1.204	1.829
12	MELOXICAM	1.716	2.607
13	ZOLPIDEM	133	203
14	LOSARTAN	1.030	1.566
15	OLANZAPINA	106	161
16	ATORVASTATINA	716	1.088
17	LATANOPROST	25	38
18	ROFECOXIB	49	75
19	SILDENAFIL	3.005	4.566
	TOTAL MUESTRA	440.321	669.010
	TOTAL MERCADO*	5.832.588	8.861.851
	TOTAL MERCADO (EN millones de US\$) 1/	2.667	4.051

1/ Tasa de cambio utilizada: 2.187 pesos por dólar

* Total mercado ético

Fuente: Ver texto

2.2.2 Resultados de la estimación

- Efecto precio

El resultado de simular un precio de monopolio imputable al SE, en lugar de uno de competencia, es un incremento para el consumidor del 61% en los medicamentos del mercado ético, que sería un incremento considerable (Cuadros No.2.18 y 2.19).

- Efecto bienestar

La estimación de la reducción en el excedente del consumidor imputable al mantenimiento del monopolio tiene un valor de 128.258 millones de pesos del año 2000 o 777 millones de dólares (Ver Cuadro No.2.22).

Esta pérdida de bienestar estimada en valor presente para períodos alternativos de duración del SE de 5 y 10 años es de 2.667 y 4.051 millones de dólares respectivamente. Se trata de cifras de magnitud considerable (ver Cuadro No.2.23)

2.2.3 Conclusión general sobre el tema

Las autoridades regulatorias deberían evaluar cuidadosamente cuándo la información suministrada para obtener un registro sanitario por una firma farmacéutica constituye realmente un Secreto Empresarial. No obrar con esta precaución puede traducirse en efectos nocivos muy significativos sobre la accesibilidad de los medicamentos por parte de los consumidores (individuos y empresas de salud pública), debido al incremento excesivo en el precio y al deterioro del bienestar del consumidor.

CUADRO 2.24
ENCUESTA BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA
MILLONES DE 2000

	total
1. Número de empleados	2.961.0
2. Ventas anuales	299.211.0
3. Número de medicamentos producidos	732.0
4. Costo de Inversión	53.980.8
A. Física	51.571.0
Obra civil	34.953.0
Sistema de apoyo crítico	11.873.0
Asesoría técnica	2.110.0
Diseños	639.0
Otros	1.996.0
B. Valor otro tipo de inversión	2.409.8
Asesoría técnica	556.4
Capacitación de personal	637.0
Dotación de equipos de seguridad	659.0
Sobrecostos de manufactura incurridos	281.8
Validación	265.6
Otros	30.0
5. Costos de Operación	6.686.0
Actividades directas	3.596.6
Validaciones	369.0
Insumos	1.903.4
Garantía de calidad	817.0

Indicadores	total
4. Costo Inversión/No de medicamentos	73.74
6. Costo Inversión/empleado	18.23
5. Costo de operación/No de medicamentos	9.13
7. Costo operación/empleado	2.26

Fuente: Ver texto

CUADRO 2.24
ENCUESTA BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA
MILLONES DE 2000

	total
1. Número de empleados	2.961.0
2. Ventas anuales	299.211.0
3. Número de medicamentos producidos	732.0
4. Costo de Inversión	53.980.8
A. Física	51.571.0
Obra civil	34.953.0
Sistema de apoyo crítico	11.873.0
Asesoría técnica	2.110.0
Diseños	639.0
Otros	1.996.0
B. Valor otro tipo de inversión	2.409.8
Asesoría técnica	556.4
Capacitación de personal	637.0
Dotación de equipos de seguridad	659.0
Sobrecostos de manufactura incurridos	281.8
Validación	265.6
Otros	30.0
5. Costos de Operación	6.686.0
Actividades directas	3.596.6
Validaciones	369.0
Insumos	1.903.4
Garantía de calidad	817.0

Indicadores	total
4. Costo Inversión/No de medicamentos	73.74
6. Costo Inversión/empleado	18.23
5. Costo de operación/No de medicamentos	9.13
7. Costo operación/empleado	2.26

Fuente: Ver texto

2.3 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

2.3.1 Metodología para la estimación de los efectos relacionados con BPM

Este tema tiene dos aspectos relevantes: de un lado dimensionar el esfuerzo económico realizado por las empresas farmacéuticas para poner en marcha las BPM, de otro lado, identificar y cuantificar si ha habido exigencias no razonables por parte de las autoridades en la puesta en marcha de este sistema, que se consideran costos de transacción.

Para obtener información sobre el tema, Fedesarrollo diseñó una encuesta en esta dirección enviada a 40 empresas afiliadas a Asinfar. En enero de 2001 había 58 empresas certificadas por el Invima en el Programa de BPM, de las cuales 31 son empresas nacionales.

La encuesta sobre BPM tiene dos objetivos centrales:

- Estimar el tamaño de la inversión que se requirió para poner en práctica el sistema y los costos de operación permanentes e incrementales en los que debe incurrir cada empresa para mantener permanentemente el sistema. Estas cifras son estimadas con relación al tamaño de las empresas.
- Identificar, a juicio de la empresa qué tipos de rubros han sido exigidos por las autoridades para implantar el programa, que trascienden las prácticas normales internacionales y el costo que representan.

El contenido de la encuesta se presenta en este documento como anexo a este capítulo.

2.3.2 Resultados de la encuesta

La encuesta enviada por Fedesarrollo fue respondida por 10 empresas (32% de las empresas nacionales certificadas por el Invima).

Los resultados de la encuesta, más que resultados con alta representatividad estadística, son ilustrativos del proceso de puesta en marcha de la BPM y en ese sentido son de gran interés.

- Tamaño de la inversión incremental (Ver Cuadro No.2.24)

La inversión promedio de las empresas que respondieron la encuesta en la puesta en marcha de la BPM es la siguiente:

- La inversión total de las empresas de la muestra fue de 53.981 millones de pesos del año 2000
- En promedio las empresas realizaron una inversión de 74 millones de pesos por medicamento para ser certificadas en BPM.
- Las empresas invirtieron 18 millones de pesos por empleado

Se trata de cifras significativas y resultados importantes.

- Costos de operación incrementales

Para ser certificadas en BPM las empresas que respondieron aumentaron en promedio sus costos anuales de operación en 669 millones de pesos del año 2000 para adecuarse al Programa de BPM.

- El costo incremental de operación por medicamento es de 9 millones de pesos por año.
- El costo de operación incremental por empleado es de 2.2 millones de pesos anuales.

Costos de transacción identificados

De las 10 empresas que respondieron la encuesta, sólo 4 identificaron algunas exigencias del Invima que a su juicio no son justificables. Por otra parte, las exigencias no justificables mencionadas difieren entre estas 4 empresas. Adicionalmente, estas empresas identificaron algunos valores de sobrecosto.

Dado el bajo número de respuestas en este tema y la dispersión en su contenido, no puede llegarse a una afirmación concluyente. Sólo puede afirmarse que algunas empresas consideran que sí existen "costos de transacción" en el proceso de puesta en marcha de las BPM.

2.3.3 Conclusión general sobre el tema

Las empresas farmacéuticas han venido haciendo importantes inversiones y adecuando su estructura de costos para ser certificadas en el Programa de BPM, que es saludable en la medida que permita garantizar la calidad de los medicamentos al consumidor, pero que tiene como efecto colateral un incremento en los costos de los mismos, que se traslada al precio final.

También en este tema las autoridades de supervisión deben velar cuidadosamente por efectuar en sus labores de inspección exigencias razonables a las empresas en lo que se refiere al Programa de BPM, con el fin de optimizar la buena marcha del mismo y minimizar los "costos de transacción".

ANEXO AL CAPITULO II

ENCUESTA SOBRE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

Dirigida a empresas del sector farmacéutico

I. INTRUCTIVO PARA RESPONDER LA ENCUESTA

Como es de su conocimiento, Fedesarrollo adelanta un estudio para Asinfar y la Misión ADPIC II sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Bioequivalencia y Biodisponibilidad y Secretos Empresariales. Esta encuesta se refiere principalmente al primer tema.

El estudio de Fedesarrollo tiene por objeto cuantificar los efectos sociales y económicos de los tres temas sobre el consumidor.

Es importante resaltar que la información suministrada por cada empresa individualmente no aparecerá en el resultado del estudio con identificación de firma para garantizar confidencialidad. Los resultados serán globales. Sin embargo, para establecer tipologías por tamaño de firma, es importante contar con información individualizada por empresa que permita estimar indicadores. Por esta razón se incluye la pregunta No.1.

La encuesta sobre BPM tiene dos objetivos centrales:

- Estimar el tamaño de la inversión que se requirió para poner en práctica el sistema y los costos de operación permanentes e incrementales en los que debe incurrir la empresa para mantener permanentemente el sistema. Estas cifras serán estimadas con relación al tamaño de las empresas.
A este objetivo corresponden las preguntas 2, 3 y 4.
- Identificar, a juicio de la empresa qué tipo de rubros han sido exigidos por las autoridades para implantar el programa, que trascienden las prácticas normales internacionales y el costo que representan.
A este objetivo corresponde la pregunta 5.

II. CONTENIDO DE LA ENCUESTA

1. Identificación de la empresa

- 1.1. Razón Social: _____
- 1.2. Número de empleados vinculados a productos farmacéuticos (Dic. 2000) _____
- 1.3. Nombre de la persona que responde (para consultas eventuales): _____
- 1.4. Cargo y teléfono: _____
- 1.5. Ventas totales correspondientes exclusivamente a producción de productos farmacéuticos (millones de pesos de 2000). Se incluye la producción para terceros. No incluye importaciones, ni productos no farmacéuticos _____
- 1.6. Número de medicamentos que actualmente produce la empresa (por sustancia activa) dentro del mismo concepto anterior _____
- 1.7. Esta en capacidad de hacer estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia? (señalar con x)
Si _____ No _____

2. Valor de la inversión física efectuada en relación con el programa de BPM (Millones de \$ 2000)

- Obra Civil _____
- Sistema de apoyo crítico: aire, agua, etc. _____
- Asesoría técnica _____
- Diseños _____
- Otros _____

3. Valor de otro tipo de inversión (Millones de \$2000)

- Asesoría técnica _____
- Capacitación de personal _____
- Dotación equipos de seguridad _____
- Sobrecostos de manufactura incurridos para realizar la obra física _____
- Validación _____
- Otros _____

4. Valor de los costos anuales de operación asociados con la implantación de BPM en el año 2000: en cuánto se incrementaron los costos de operación (a precios del año 2000) por BPM de manera permanente?

Diligenciar cuadro anexo No.4.1

5. En las inspecciones del INVIMA relacionadas con BPM:

- 5.1 Qué tipo de exigencias se han realizado que a juicio de la empresa trasciendan el programa de BPM establecido por la empresa y que a juicio de la misma no deberían haberse exigido?

- 5.2 Costos de inversión incurridos por la empresa e imputables a estas exigencias adicionales (millones de \$ año 2000)

-

-

-

- 5.3 Costos de operación incurridos por la empresa e imputables a estas exigencias adicionales (millones de \$ año 2000)

-

-

-

CUADRO No.4.1
COSTOS DE OPERACIÓN PERMANENTES E INCREMENTALES PARA
CUMPLIR LAS NORMAS DE B.P.M.
(Millones de \$ año 2000)

ACTIVIDADES DIRECTAS EN BPM Y/O CAPACITACION	CANTIDAD	VALOR AÑO
Aseguramiento de Calidad		
Gerencia Técnica		
Gerencia de Ingeniería		
Gerencia de Producción		
Jefe de Fabricación		
Jefe de Empaque		
Personal Operativo		
Papelería		
Otros		
SUBTOTAL		
VALIDACIONES		
Validación externa equipos		
Sistema de ventilación		
Metrología		
Metrologo		
Otros		
SUBTOTAL		
INSUMOS		
Sistema de Ventilación (filtros)		
Sistema de agua		
Técnico de mantenimiento		
Aseadores		
Elementos de aseo y desinfección		
Energía Eléctrica		
Uniformes (compra y lavado)		
Control de plagas		
Otros		
SUBTOTAL		
GARANTIA DE CALIDAD		
Microbiológicos Ambientales equipos, personal, aguas		
Validaciones		
Estabilidades		
Calibraciones equipos		
Otros		
SUBTOTAL		
TOTAL		

BIBLIOGRAFIA

- Alifar: "Taller de Biodisponibilidad y Bioequivalencia". Buenos Aires (Octubre 2000).
- Asinfar: "Los estudios de equivalencia entre medicamentos en los países de América Latina (2000).
- P. Buckley y M. Cahpman: "The Perception and Measurement of Transation Costs" Cambridge Journal of Economics (1997).
- P.M. Challú: "Patentamiento de Productos Farmacéuticos". Argentina (1990).
- CECIF: "Estimación de Costos de un Estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia por Grupos de Moléculas". (Febrero de 2001).
- Comunidad Andina de Naciones (CAN): "Guía de Aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura". Documentos de trabajo SG/REG.ALSM/V/dt 2 (17 de Octubre de 2000).
- C.M. Correa: "Implicaciones de las Patentes en el Sector Farmacéutico tras la Rueda Uruguay" - Informe de Avance. (Mayo 1999).
- P.M. Danzon: "Pharmaceutical Price Regulation: National Policies versus Global Interests" The AEI Press (1997, Cap II).
- A.V. Deardorff: "Should Patent Protection Be Extended to All Developing Countries?". The World Economy. Vol 13 No.4 (Dec 1990)
- R. Dennis Verano: "La Evolución de la Investigación Clínica en el Siglo XX". Sexto Foro Farmacéutico Nacional. Cámara de la Industria Farmacéutica de la ANDI (junio 1999).
- "Estudio de Factibilidad para establecer los programas de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de los medicamentos en el Invima". Convenio Invima-Industria Farmacéutica (Agosto de 2000).
- FDA: "Guidance For Industry. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products General Considerations" (Oct. 2000). Traducción de la Dirección del estudio.
- Z. Griliches and I. Cockburn: "Generics and New Goods in Pharmaceutical Price Indexes" The American Economic Review (Dec. 1994), P. 1214.
- Haberger, A.C.: "Monopoly and Resource Allocation". American Economic Review (1954).

- Invima: "Guía de Biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos presentada por el Comité Científico" (1997).
- Leibenstein H.: "Allocative Efficiency vs. "X-Efficiency". American Economic Review (1966).
- Lerner. Abba P. "The Concept of Monopoly and the Measurement of Monopoly Power". Review of Economic Studies (1943).
- E. Maskus: "The International Regulation of Intellectual Property". Review of World Economics. (1998).
- J.J. Nogués: "Social Costs and Benefits of Introducing Patent Protection for Pharmaceutical Drugs in Developing Countries". The Developing Economies (Mar 1993).
- Organización Mundial de la Salud: "Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas". 32 Informe. Serie de Informes Técnicos de la OMS 823. (1994).
- A.G. Rauws: "Bioequivalence: A European Community Regulatory Perspective". Capítulo 14 del libro: P.G. Welling et al (Editores): "Pharmaceutical Bioequivalence" Marcel Dekker. USA (1991)
- J.L Reyes: "Comparación de Normas sobre Secretos Empresariales Andinas con Regímenes de otros Países, Tratados Internacionales y Esquemas de Integración Regional". (Enero, 2001).
- S.O. Schweitzer: "Pharmaceutical Economics and Policy" Oxford University Press (1997) (Capítulo I).
- World Health Organization: "Quality Assurance of Pharmaceuticals. A Compendium of Guidelines and related materials" Geneva (1996). Vol. 1.
- L.A. Zuleta J. y M. L. Parra T.: "Incidencia del Régimen de Patentes de la Industria Farmacéutica sobre la Economía Colombiana". Fedesarrollo (Julio de 1999).