



NOTA TÉCNICA N° IDB-TN-02786

¿Cuál el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo? El caso de Colombia

Catalina Gutiérrez
Santiago Palacio
Ursula Giedion
Daniel Ollendorf

Banco Interamericano de Desarrollo
División de Protección Social y Salud

Septiembre 2023



¿Cuál el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo? El caso de Colombia

Catalina Gutiérrez
Santiago Palacio
Ursula Giedion
Daniel Ollendorf

Banco Interamericano de Desarrollo
División de Protección Social y Salud

Septiembre 2023

Catalogación en la fuente proporcionada por la
Biblioteca Felipe Herrera del
Banco Interamericano de Desarrollo

¿Cuál el costo de oportunidad de financiar medicamentos de marca?: el caso de Colombia / Catalina Gutiérrez, Santiago Palacio, Ursula Giedion, Daniel Ollendorf.

p. cm. — (Nota técnica del BID ; 2786)

Incluye referencias bibliográficas.

1. Drugs-Prices-Colombia. 2. Generic drugs-Economic aspects-Colombia. 3. Generic drugs-Social aspects-Colombia. 4. Drugs-Colombia-Generic substitution. I. Gutiérrez, Catalina. II. Palacio, Santiago. III. Giedion, Ursula. IV. Ollendorf, Daniel. V. Banco Interamericano de Desarrollo. División de Protección Social y Salud. VI. Serie. IDB-TN-2786

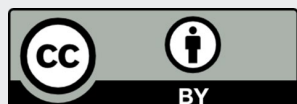
<http://www.iadb.org>

Copyright © 2023 Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Esta obra se encuentra sujeta a una licencia Creative Commons CC BY 3.0 IGO (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>). Se deberá cumplir los términos y condiciones señalados en el enlace URL y otorgar el respectivo reconocimiento al BID.

En alcance a la sección 8 de la licencia indicada, cualquier mediación relacionada con disputas que surjan bajo esta licencia será llevada a cabo de conformidad con el Reglamento de Mediación de la OMPI. Cualquier disputa relacionada con el uso de las obras del BID que no pueda resolverse amistosamente se someterá a arbitraje de conformidad con las reglas de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil (CNUDMI). El uso del nombre del BID para cualquier fin distinto al reconocimiento respectivo y el uso del logotipo del BID, no están autorizados por esta licencia y requieren de un acuerdo de licencia adicional.

Note que el enlace URL incluye términos y condiciones que forman parte integral de esta licencia.

Las opiniones expresadas en esta obra son exclusivamente de los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista del BID, de su Directorio Ejecutivo ni de los países que representa.



scl-sph@iadb.org

www.iadb.org/SocialProtection

Abstract

Estamos en una situación afortunada: tenemos a nuestra disposición más tecnologías beneficiosas de las que podemos financiar. Sin embargo, esta mayor disponibilidad—junto con el envejecimiento de la población y los cambios epidemiológicos—está poniendo presión sobre el gasto en salud de todos los países del mundo. Para que se puedan materializar los beneficios del gasto es importante que este crecimiento sea sostenible, que no desplace a otras inversiones importantes y que esté alineado con las metas sanitarias de los sistemas de salud. Asignar recursos a una tecnología es necesariamente no destinarlos a otras. Como varios países de la región, Colombia enfrenta la presión financiera de cubrir medicamentos de alto costo. Algunos de estos representan importantes avances para la atención de algunas condiciones, mientras que otros tienen reducida efectividad clínica. Todos tienen un costo de oportunidad en términos de la salud que se deja de ganar por no asignar los recursos a otras prestaciones. Esta nota técnica cuantifica el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo en Colombia. Para hacerlo se analizaron diez medicamentos seleccionados por su alto impacto presupuestario o por su alto costo por caso. Se analizaron medicamentos oncológicos, para enfermedades autoinmunes y huérfanas, y un medicamento para diabetes de alto impacto presupuestario. Financiar estos medicamentos en vez de la mejor alternativa disponible en el país implica un costo adicional de US\$543 millones durante el transcurso de los tratamientos de todas las personas que los reciben. Los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) que aportan estas tecnologías, en promedio por paciente durante todo el tratamiento, es de menos de un año de vida en perfecta salud (0,73 AVAC). Si estos recursos se destinaran a ampliar y mejorar los servicios disponibles actualmente en el sistema de salud, la ganancia neta sería de 88.000 años de vida en perfecta salud. En otras palabras, si el sistema de salud desfinanciar a algunas prestaciones para financiar los diez medicamentos de alto costo seleccionados, los colombianos perderían 88.000 años de vida en perfecta salud.

Clasificación JEL: H10, H11, H21, H30, H51, H61, I1

Palabras clave: Gasto en salud, gasto en salud pública, medicamentos, precios, establecimiento de prioridades, políticas farmacéuticas, productos farmacéuticos, adquisiciones, políticas de adquisición, eficiencia, gasto, priorización, recursos, salud, medicamentos genéricos, vida saludable, costo-efectividad

¿CUÁL ES EL COSTO DE OPORTUNIDAD DE FINANCIAR MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO?

El caso de Colombia

Catalina Gutiérrez • Santiago Palacio
Ursula Giedion • Daniel Ollendorf¹

RESUMEN

- » **Estamos en una situación afortunada: tenemos a nuestra disposición más tecnologías beneficiosas de las que podemos financiar.** Sin embargo, esta mayor disponibilidad –junto con el envejecimiento de la población y los cambios epidemiológicos– está poniendo presión sobre el gasto en salud de todos los países del mundo. Para que se puedan materializar los beneficios del gasto es importante que este crecimiento sea sostenible, que no desplace a otras inversiones importantes y que esté alineado con las metas sanitarias de los sistemas de salud. Asignar recursos a una tecnología es necesariamente no destinarlos a otras. Como varios países de la región, Colombia enfrenta la presión financiera de cubrir medicamentos de alto costo. Algunos de estos representan importantes avances para la atención de algunas condiciones, mientras que otros tienen reducida efectividad clínica. Todos tienen un costo de oportunidad en términos de la salud que se deja de ganar por no asignar los recursos a otras prestaciones.
- » Para hacerlo se analizaron diez medicamentos seleccionados por su alto impacto presupuestario o por su alto costo por caso. Se analizaron medicamentos oncológicos, para enfermedades autoinmunes y huérfanas, y un medicamento para diabetes de alto impacto presupuestario. Financiar estos medicamentos en vez de la mejor alternativa disponible en el país implica un costo adicional de US\$543 millones durante el transcurso de los tratamientos de todas las personas que los reciben. Los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) que aportan estas tecnologías, en promedio por paciente durante todo el tratamiento, es de menos de un año de vida en perfecta salud (0,73 AVAC). Si estos recursos se destinaran a ampliar y mejorar los servicios disponibles actualmente en el sistema de salud, la ganancia neta sería de 88.000 años de vida en perfecta salud. En otras palabras, **si el sistema de salud desfinanciara algunas prestaciones para financiar los diez medicamentos de alto costo seleccionados, los colombianos perderían 88.000 años de vida en perfecta salud.**

Esta nota técnica cuantifica el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo en Colombia.

INTRODUCCIÓN



- » El gasto en salud está creciendo en todo el mundo debido a los cambios en los factores epidemiológicos y demográficos y a la aparición de tecnologías sanitarias nuevas y cada vez más costosas, imponiendo importantes presiones sobre los presupuestos públicos. América Latina y el Caribe (ALC) no es ajena a esta tendencia: durante las últimas dos décadas, el gasto en salud aumentó de 6,6 a 7,9 por ciento del PIB, y se espera que para 2030 el incremento alcance hasta 2 puntos adicionales del PIB (Lorenzoni *et al.*, 2019).
- » Para que se puedan materializar los beneficios para la salud derivados del aumento del gasto, es importante que este crecimiento sea sostenible, que no desplace a otras inversiones importantes y que tenga una buena relación costo-beneficio. Las políticas generales y no priorizadas de contención o reducción de costos pueden controlar el crecimiento del gasto, pero si desplazan o recortan gastos de alto impacto pueden tener un efecto negativo en el acceso a los servicios de salud y la salud de la población. En cambio, **mejorar la eficiencia asignativa y reducir el desperdicio ayudará a controlar los costos logrando al mismo tiempo una mejor relación costo-beneficio.**
- » La importancia de estas decisiones se pone en mayor evidencia al recordar que aún persisten brechas en la cobertura de servicios esenciales. De acuerdo con el proyecto de Seguimiento de la Cobertura Universal de Salud (CUS), los países de ALC aún están rezagados en el acceso a los servicios de salud esenciales para las enfermedades transmisibles, donde el índice de CUS es de 65 sobre 100, comparado con 85 de los países de ingresos altos². Otros indicadores clave de la CUS también muestran brechas importantes: 13 por ciento de las mujeres no tiene acceso a 4 visitas de atención prenatal y 55 por ciento de las personas que viven con el VIH no tiene acceso a terapia antirretroviral³.
- » Para orientar las decisiones de gasto es importante contar con evidencia sobre el impacto potencial de algunas políticas clave orientadas a mejorar la eficiencia de la asignación. Dos políticas particularmente prometedoras pero cuyo impacto potencial en la región no se ha evaluado cuantitativamente son la asignación de recursos de salud a cerrar las brechas en salud de servicios esenciales (en lugar de cubrir medicamentos de alto costo con una efectividad limitada o incierta); y la sustitución de medicamentos de marca por sus equivalentes genéricos tanto en los mercados públicos como en los privados.
- » Este documento se concentra en la primera de ellas: evidenciar estos costos de oportunidad es crucial para abogar por los cambios de política necesarios e informar la toma de decisiones, incluyendo las políticas de cobertura y de precios de medicamentos de alto costo. Si bien la costo-efectividad y la maximización de la salud total de la población no es el único criterio para definir qué se cubre con recursos públicos –también es importante tener en cuenta cuestiones de equidad y las preferencias sociales– es importante entender y visibilizar cuánta salud se pierde por financiar medicamentos de alto costo de incierta o limitada efectividad. Entender este costo de oportunidad en términos de años de vida perdidos y años vividos con menor calidad es crucial para que la justicia, los pacientes, la comunidad médica y la ciudadanía tomen decisiones informadas con pleno conocimiento de su impacto.
- » En esta línea, este trabajo ilustra para Colombia el costo de oportunidad de financiar medicamentos de punta de alto costo, algunos de efectividad reducida o incierta, mediante el estudio de diez medicamentos de alto costo por tratamiento por año o algunos que, sin tener un precio tan alto, tienen un alto impacto presupuestario por el alto número de personas que los consumen. (El [Anexo 1](#) explicita la forma en que fueron seleccionados estos medicamentos).

1. ELEMENTOS BÁSICOS DE LA ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE SALUD COLOMBIANO Y LA FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS



Colombia tiene un sistema de aseguramiento en salud conformado por dos regímenes: el contributivo y el subsidiado (para las personas sin capacidad de contribuir).

- » **Ambos regímenes se financian con las contribuciones de los ciudadanos y con recursos presupuestarios adicionales.** Actualmente, 95 por ciento de la población se encuentra asegurada en alguno de los dos regímenes. Ciertos regímenes especiales (para maestros, fuerzas armadas y policía) aseguran a 4 por ciento de la población y el 1 por ciento restante no está asegurado. En los regímenes subsidiado y contributivo existen empresas administradoras del plan de beneficio (EAPB) que operan como aseguradoras y administradoras de recursos y servicios de salud para su población afiliada. Los ciudadanos escogen a qué EAPB de su respectivo régimen desean afiliarse y cada EAPB recibe una prima de aseguramiento por afiliado. Esta prima, llamada Unidad de Pago por Capitación (UPC), varía según la edad, el género y la región en la que vive el afiliado. Con los recursos de las UPC, las EAPB deben garantizar un plan de beneficios explícito (Plan de Beneficios en Salud, PBS) que cubre la mayor parte de las tecnologías disponibles en el país, incluyendo medicamentos, insumos, servicios profesionales, servicios de diagnóstico y de atención y los servicios de prevención y promoción que no son de carácter colectivo.
- » La reforma estatutaria de 2015, que reguló la salud como un derecho fundamental autónomo, permitió el acceso a tecnologías fuera del plan de beneficios, con independencia de su costo y aún cuando su efectividad sea reducida⁴. De esta manera, los ciudadanos colombianos también pueden acceder a prestaciones no cubiertas por el plan de beneficios explícito a través de un mecanismo que requiere una solicitud especial por parte del médico tratante (o una orden judicial). Estas prestaciones son financiadas por medio de los presupuestos máximos –un monto asignado a las EAPB para pagar estas prestaciones–. El grueso de estos montos corresponde a medicamentos de alto costo, pero también cubren algunos insumos como lentes especiales y servicios de soporte (acompañante, pañales, transporte, alojamiento y suplemento nutricional, entre otros).
- » **La ley estatutaria permite excluir algunas tecnologías de la financiación con recursos públicos, pero limitó los criterios de exclusión a servicios o tratamientos:** con propósitos cosméticos; sin evidencia científica sobre su efectividad, eficacia o seguridad; experimentales; no autorizados por la agencia sanitaria; o prestados en el exterior. Sin embargo, aún en estos casos la justicia ha otorgado excepciones en tratamientos experimentales, provistos en el exterior, de carácter cosmético y que no habían sido aprobados por la autoridad competente. En la práctica, entonces, hay acceso a todos los servicios y tecnologías si son ordenados por un médico tratante o por un juez⁵.
- » Además, y a pesar de que existe una regulación de precios para medicamentos con mercados concentrados, **las EAPB negocian el precio de los medicamentos que adquieren de manera individualizada.** El fraccionamiento de las compras reduce el poder de negociación de las EAPB y la capacidad del sistema de negociar precios más bajos a los techos establecidos en la regulación, por ejemplo, a través de compras centralizadas.
- » **Para el 2019 los medicamentos absorbieron 19 por ciento del gasto público en salud (11,2 billones de pesos), por encima del promedio de los países de la OCDE,** que se ubica entre 12 y 15 por ciento del gasto público en salud. Los medicamentos no incluidos en el plan explícito responden por cerca de 50 por ciento de este gasto.

2. MARCO CONCEPTUAL



La asignación de recursos escasos para el cuidado de la salud implica necesariamente retener tratamientos potencialmente beneficiosos para algunos individuos para financiar otros tratamientos para otros individuos.

Allan Williams, uno de los pioneros de la evaluación económica, lo plantea elocuentemente: “el avance de la tecnología nos ha puesto en una situación afortunada, aunque dolorosa, de tener a nuestra disposición más actividades beneficiosas de las que podemos financiar (...) La decisión explícita de asignar recursos a un paciente es inevitablemente la decisión implícita de negárselo a otro”. Estas decisiones son inevitables porque las necesidades son ilimitadas pero los recursos no. La pregunta es cómo tomar estas decisiones de manera que sean justas y aceptables.

Uno de los objetivos de los sistemas de salud es lograr el mayor nivel de salud posible para su población. Es razonable entonces asignar los recursos con criterios de eficiencia; es decir, de tal manera que las inversiones redunden en la mayor cantidad de años de vida saludable para la población⁶.

La evaluación económica de tecnologías provee herramientas que permiten estimar de manera técnica, transparente y objetiva la salud perdida o ganada de cada inversión en salud. La evaluación de tecnologías compara dos cursos de acción alternativos tanto en términos de sus costos como de sus consecuencias (Drummond, Sculpher *et al.*, 2015). Las herramientas permiten responder preguntas como las siguientes: ¿se justifica invertir esta cantidad de dinero por esta ganancia en salud? ¿Cuánta salud poblacional se gana o se pierde con una inversión teniendo en cuenta que hay otros usos alternativos para estos recursos? ¿Es este el mejor uso de los recursos? El umbral de costo-efectividad, la razón de costo-efectividad incremental y el beneficio neto en salud son tres de las

herramientas de evaluación económica usadas para dar respuesta a dichas preguntas. Las tres cuantifican el costo de oportunidad de una inversión.

El **costo de oportunidad** de una tecnología sanitaria no es otra cosa que los años de vida saludables que se pierden por los servicios que se deben cortar o dejar de entregar para proporcionar el dinero necesario para financiarla. En términos más simples, es aquello a lo que se renuncia al tomar una decisión. **Un costo de oportunidad positivo muestra que se tomó una buena decisión, mientras que un costo de oportunidad negativo indica que habría sido mejor una decisión diferente.**

La **razón de costo-efectividad incremental (RICE)** permite comparar dos tecnologías en términos de sus costos y los beneficios en salud que aportan. Los beneficios en salud generalmente se miden en Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Un AVAC es un año de vida vivido en perfecta salud. **El RCEI se calcula como:**

$$RCEI = \frac{C_{mac} - C_a}{AVAC_{mac} - AVAC_a} \quad (1)$$

Para efectos de este trabajo, el subíndice *mac* se refiere al medicamento de alto costo, *a* es la mejor alternativa terapéutica que ofrece el sistema de salud, *C* el costo unitario (por ejemplo, costo anual por persona del tratamiento) y AVAC son los años de vida ajustados por calidad aportados por las tecnologías. En este caso, si el medicamento de alto costo es más costoso y aporta menos años de vida saludables que la alternativa es obvio que la mejor decisión será no financiarlo; en este caso el RCEI será negativo.

Con frecuencia, la nueva tecnología es más costosa y también más efectiva que la alternativa, por lo que tiene un RCEI positivo. ¿Se justifica o no invertir recursos en la nueva tecnología por esa ganancia adicional en salud? Para responder a esta pregunta se requiere la

comparación con un valor de referencia para el RCEI por encima del cual una intervención no se consideraría aceptable (porque el costo por cada año de vida saludable es muy alto) y por debajo del cual sí se consideraría costo-efectivo.

Un valor que se usa con frecuencia como referencia es el **umbral de costo-efectividad (UCE)**. El UCE se puede entender como el precio o costo promedio al que un sistema de salud está produciendo un año de vida saludable⁷. **El umbral es un indicador de cuánta salud compra cada peso invertido en un sistema de salud.** Si el RICE de una tecnología es superior al umbral quiere decir que ésta produce cada año de vida saludable a un costo más alto que el sistema de salud. Desplazar recursos del sistema de salud para financiar la nueva tecnología resulta así en una pérdida de años de vida saludables⁸. El UCE es usado por varios países del mundo –como el Reino Unido, Irlanda y China– para apoyar las decisiones sobre qué se cubre con recursos públicos.

El RICE permite saber si la nueva tecnología es costo-efectiva en comparación con el umbral, pero no informa cuánta salud se pierde o se gana si se redirigen recursos del sistema de salud para financiarla. El **beneficio neto en salud** cuantifica los AVAC adicionales que se pierden o ganan. **A partir del umbral de costo-efectividad, el beneficio neto de la nueva tecnología, se calcula como:**

$$BNS = \underbrace{(AVAC_{mac} - AVAC_a) * N}_{\text{Ganancia en salud de la nueva tecnología}} - \underbrace{\frac{(C_{mac} - C_a) * N}{UCE}}_{\text{Pérdida en salud por desinversión en otras tecnologías}} \quad (2)$$

donde el subíndice *mac* se refiere al medicamento de alto costo, *a* a la alternativa terapéutica, *C* al costo anual por persona del tratamiento, *N* la población objetivo y UCE es el umbral de costo-efectividad. El primer término corresponde a las ganancias totales en salud y el segundo a las pérdidas. **Si el BNS es positivo el medicamento de alto costo produce mayor salud poblacional, mientras que si es negativo la salud de la población disminuye.**



3. METODOLOGÍA

Este estudio calcula para Colombia el costo de oportunidad de financiar 10 medicamentos de alto costo.

El costo de oportunidad de los medicamentos de alto costo se calculó usando las ecuaciones (1) y (2). Se estiman los AVAC ganados o perdidos y el RICE de cada medicamento y se los compara con el umbral. El umbral de costo-efectividad proviene de Espinosa *et al.*, (2022), que sigue la metodología estándar usada en varios países del mundo para estimar el umbral para Colombia. Los autores encuentran que en Colombia el UCE es igual a 86 por ciento del PIB per cápita, que para 2021 equivaldría a COP 19,8 millones.

Para estimar el beneficio neto es necesario identificar la tecnología en cuestión, la alternativa terapéutica al medicamento de alto costo, los costos y los AVAC aportados por ambas opciones y la población objetivo del medicamento evaluado. A continuación se detallan las fuentes de información de cada variable. En la [sección 3.2](#) se discute qué se entiende por medicamento de alto costo y se describen los criterios y métodos usados para seleccionar los diez medicamentos evaluados.

3.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

Esta sección describe las fuentes de información utilizadas. Los [anexos 2 y 3](#) describen en mayor detalle las fuentes usadas para cada medicamento y para las diferentes estimaciones.

3.1.1 Precios y cantidades

SISMED. La información relacionada con la comercialización de todos los medicamentos en Colombia se recoge a través del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED), gestionado por la Comisión

Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM). Este sistema reporta ventas totales, precios y unidades vendidas, lo cual permite hacer análisis desagregados por principio activo, presentación comercial y canal de comercialización.

En el **SISMED** las transacciones se pueden distinguir por dos canales: el comercial y el institucional. El canal institucional registra las transacciones de todos los medicamentos que tienen en su etiqueta “uso institucional” y que son financiados con los recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Este trabajo utiliza las ventas y precios registrados en el canal institucional a nivel laboratorio y por principio activo. Se usó la información de los años 2020 y 2021⁹.

MIPRES. A partir de 2019, los profesionales de salud que prescriban medicamentos que no se encuentran incluidos en el PBS deben hacer la solicitud a través del aplicativo MIPRES a la EAPB del afiliado. El registro incluye la identidad del afiliado, el principio activo prescripto, las cantidades prescriptas, la condición de salud (CIE-10) y la información de la facturación, entre otros datos. Estas prestaciones se financian con un monto de recursos conocido como “presupuestos máximos” que es entregado a las EAPB para cubrir y gestionar lo no incluido en el PBS. El ministerio usa la información de MIPRES para definir este presupuesto. Para este trabajo se usaron los registros con corte del 31 de marzo de 2022, que corresponde a las entregas realizadas entre enero de 2020 y diciembre de 2021.

Base de Suficiencia. La base de datos usada para el estudio de Suficiencia es utilizada por el ministerio para calcular el valor anual de la UPC. La base de datos se nutre de la información que las EAPB de los regímenes contributivo y subsidiado reportan al ministerio sobre las tecnologías y los servicios prestados a sus afiliados a lo largo de un año entero. La base cubre la información sociodemográfica de sus afiliados, los servicios de salud que requirieron en el año, el diagnóstico asociado (CIE-10), los medicamentos dispensados, las cantidades

dispensadas, el valor del medicamento, el número de atenciones y el régimen de afiliación, entre otras variables. Para este trabajo se usó la información reportada entre 2017 y 2019.

Base de datos de Pricentric¹⁰. La base de datos de Pricentric es una fuente de información privada que recoge los precios de los medicamentos de mayor costo comercializados a nivel mundial, para varios países del mundo, sobre la base de información recolectada en las agencias sanitarias y fuentes de precios públicas y privadas, como compañías farmacéuticas. Allí hay datos desagregados por marca comercial concernientes, por ejemplo, al costo anual del tratamiento, indicación, duración, dosis diarias definidas, fecha de aprobación del medicamento, precio neto, precio de lista, descuentos y reembolso. La base recoge las 50 marcas con mayor costo por tratamiento paciente-año en Colombia (que corresponden a 40 principios activos). Para este trabajo se utilizó la base la correspondiente a 2021.

3.1.2 Años de Vida Ajustados por Calidad

El Registro de Análisis de Costo-Efectividad (ACE) es una base de datos completa de más de 10.000 análisis de costo-utilidad publicados desde 1976 hasta el presente sobre una amplia variedad de enfermedades y tratamientos y que miden los efectos en la salud en términos de AVAC. El registro recoge información de los artículos académicos publicados habiendo sido sometidos a un protocolo de revisión estandarizado. Se recopilan datos sobre más de 40 variables para cada artículo. El registro es gestionado por el Centro para la Evaluación de Riesgo y Valor en Salud (CEVR por sus siglas en inglés) de la universidad de Tufts. Los AVAC para cada medicamento y su comparador se obtuvieron de este registro.

3.1.3. Población objetivo

Para calcular el costo de oportunidad de cubrir medicamentos de alto costo es necesario definir la cantidad de personas que reciben o podrían recibir cada medicamento. El cálculo se puede realizar a partir del número de personas que actualmente reciben el medicamento o del número total de personas que potencialmente podrían obtenerlo.

La información sobre la cantidad de personas que reciben el medicamento en Colombia, para los años 2020 y 2021, se obtiene de la base MIPRES. Para estimar el número de personas que potencialmente serían candidatas para recibirlo se usó información de prevalencias de la condición que atiende el medicamento.

Las prevalencias provienen principalmente de tres fuentes.

1. La primera es el “Global Burden of Disease Study 2019” (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2021), que estima las prevalencias para un gran número de enfermedades, por rango de edad y desagregadas a 4 dígitos CIE-10.
2. La segunda fuente es la información recolectada por la Cuenta de Alto Costo (CAC). La CAC es un fondo-cuenta que gestiona el ajuste de riesgo de la prima básica (UPC) en función de los casos de alto costo de cada EAPB con el propósito de reasignar los recursos a aquellas EAPB que tienen un mayor número de pacientes con estas condiciones. La CAC recoge información sobre los pacientes que requieren atenciones de alto costo. La CAC publica anualmente informes para seis enfermedades de alto costo con información sobre el número de personas reportadas por las entidades promotoras de salud (EPS) con la condición, el estadio de la enfermedad y resultados en salud. Las enfermedades cubiertas por la CAC son hemofilia, cáncer, artritis reumatoide, VIH, hepatitis C y enfermedad renal crónica.
3. La tercera fuente de información es el Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN), que recoge información de la prevalencia, incidencia y mortalidad de los principales tipos de cáncer, para varios países del mundo. Donde la información sobre prevalencias no se encontró en estas fuentes se recurrió a artículos académicos publicados en revistas nacionales e internacionales.

3.2 SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL ANÁLISIS Y SUS COMPARADORES

Actualmente no existe un consenso internacional sobre la definición de medicamentos de alto costo.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha diseñado algunos criterios a tener en cuenta para identificar medicamentos de alto costo, incluyendo: falta de

alternativas terapéuticas, que atiendan enfermedades huérfanas, enfermedades de alto riesgo de mortalidad, innovadores, precios altos y complejidad en la administración, entre otros (Pan American Health Organization, 2010). Por su parte, en contextos más locales se han propuesto medidas objetivas para definir medicamentos de alto costo a partir de montos fijos sobre los cuales se consideraría que un medicamento pasa a ser parte de esta categoría. En Brasil, por ejemplo, se definen como aquellos cuyo valor unitario mensual está por encima de un salario mínimo. Asimismo, el sistema de salud inglés define una serie de criterios a partir del cual un medicamento se considera de alto costo y por tanto no es cubierto con la tarifa nacional de pago por resultados. Los criterios incluyen: alto costo unitario, alto costo por tratamiento por año, un impacto de más de 1,5 millones de libras esterlinas al año y que se prestan en un reducido número de centros especializados¹¹.

En Colombia no existe una definición de medicamentos de alto costo ni un listado explícito que los agrupe. **Para seleccionar los medicamentos para el análisis se llevó a cabo una estrategia combinada que tuvo en cuenta:**

- 1. El impacto presupuestario medido** como la participación del gasto en un medicamento como proporción del gasto total en medicamentos financiados con recursos públicos en un período de hasta cinco años.
- 2. Aquellos medicamentos con el gasto por paciente por año y costo anual promedio por tratamiento más altos.** Esto arrojó un listado de quince medicamentos priorizados. (El [anexo](#) describe este proceso en mayor detalle).

El siguiente paso consistió en asociar cada medicamento a las diferentes patologías para las cuales se usa. Posteriormente se identificó las condiciones para las cuales existían evaluaciones económicas en el Registro ACE. Cuando el Registro de ACE arrojó más de un artículo se escogió aquel que se realizó en un contexto más cercano al colombiano (por ejemplo, países latinoamericanos), aquel con el horizonte de tiempo más largo y el que contenía la información mínima necesaria para poder calcular el costo de oportunidad.

Para cinco de los quince medicamentos priorizados no se encontraron estudios, lo cual puede ser un indicador de que no hay evidencia diferente a la aportada por la industria sobre la efectividad del medicamento¹². En estos casos se descartó el medicamento del análisis. Por otro lado, dos de los quince medicamentos identificados resultaron ser comparadores uno del otro; en este caso se escogió para el análisis el de mayor costo anual por paciente y se identificó un medicamento adicional para completar un total de diez medicamentos para el análisis. Los medicamentos identificados absorben cerca de 16

por ciento del gasto total de medicamentos no cubiertos por la UPC en un año (COP 874.000 millones para todas las condiciones), sin contar el gasto del factor VIII plasmático y de abatacept, los cuales son financiados con recursos de la UPC y cuyo gasto conjunto representa cerca del 2 por ciento del gasto total en medicamentos financiado a través de esa bolsa de recursos (algo más de COP 80.000 millones).

3.3 ESTIMACIÓN DE LOS AVAC Y LOS COSTOS Y DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO

Los costos considerados para cada tratamiento, tanto del medicamento de alto costo (MAC) como del comparador, incluyen los costos del medicamento, los costos de dispensación de ser el caso y los costos asociados a eventos adversos y complicaciones.

Para estimar los costos asociados al tratamiento de cada MAC y su comparador se usaron dos estrategias diferentes. Para el costo de los medicamentos se utilizó el gasto per cápita anual registrado en MIPRES para la condición bajo análisis (por código CIE-10). Esta información se contrastó con el costo del tratamiento construido a partir de los precios de los medicamentos reportados en SISMED y la dosificación indicada en el artículo académico. En la sección de resultados se discuten los casos en los que se registraron diferencias importantes en los costos del tratamiento entre ambas metodologías.

Para estimar los costos de dispensación, los asociados a los efectos secundarios y aquellos producto de complicaciones médicas se usó la razón entre estos y el costo del medicamento por paciente por año reportada en el artículo académico. Esta razón se aplicó al costo anual del tratamiento por persona calculado para Colombia¹³.

El último paso es identificar el número de personas que requieren el tratamiento, para lo cual se utilizaron dos estrategias. La **primera** usa el número de personas reportadas en la base de datos del MIPRES que consumen el MAC o su comparador para tratar la condición seleccionada. La **segunda** estrategia utiliza la prevalencia de la condición en la población general a partir de las fuentes descriptas en la [sección 3.2](#) (El [anexo](#) describe en mayor detalle las fuentes de información para las prevalencias).

Finalmente se verificó si los medicamentos seleccionados cuentan con registro sanitario para la condición seleccionada. Todos los medicamentos salvo el aflibercept

y su comparador el abatacept cuentan con registro sanitario para la condición. El aflibercept y el abatacept son de uso *off-label*¹⁴.

La [Tabla 1](#) presenta los medicamentos seleccionados para el análisis, su comparador, la indicación y la población objetivo. En el [anexo](#) se presentan las fuentes de información específicas usadas para los AVAC, costos y prevalencias. Los medicamentos seleccionados presentan heterogeneidad en cuanto al tipo de condición que tratan, el mecanismo de acción, la razón por la cual clasificaron como de alto costo y, como se verá, el grado de competencia en el mercado.

Los medicamentos resultantes son oncológicos, inmunosupresores o atienden enfermedades huérfanas (además de un antidiabético). El adalimumab, la liraglutida, el abatacept y el aflibercept entran en el listado porque, a pesar de tener un precio por tratamiento por año moderado, el costo total es alto debido al alto número de personas

que los consumen. Los factores de coagulación VIII recombinante tienen tanto un precio por tratamiento alto como un número importante de personas que los consumen. Los demás medicamentos entraron a la lista por estar entre los 20 de mayor gasto anual por tratamiento por persona.

Para los pacientes con atrofia muscular espinal y hemoglobinuria paroxística nocturna no existe ningún tratamiento farmacológico alternativo al nusinersen y al eculizumab, respectivamente, salvo cuidados paliativos. Tampoco cuentan con biosimilares. Tres de los medicamentos seleccionados cuentan con competencia biosimilar –lenalidomida, factor VIII recombinante y adalimumab– además de otros medicamentos en la misma clase terapéutica. Los siete medicamentos restantes aún mantienen exclusividad en el mercado¹⁵. **Estas diferencias son importantes, como se verá más adelante, para diseñar políticas que mejoren la eficiencia del gasto.**



TABLA 1**Medicamentos seleccionados para el análisis**

Medicamento de alto costo y principio activo	Grupo terapéutico	Condición analizada e indicación	Prevalencia en Colombia y población objetivo	Marcas comerciales con registro en Colombia	Comparador principio activo
Liraglutida	Antidiabéticos	Tratamiento de segunda línea para pacientes con diabetes mellitus tipo II	1,2 millones de adultos	Victoza®	Metformina + glimepirida
Abatacept	Inmunosupresores	Tratamiento de segunda o tercera línea para artritis reumatoide (AR) moderada a severa	8.816, mujeres de entre 55 y 64	Orencia®	Continuar monoterapia con metotrexato
Lenalidomida + dexametasona	Oncológicos	Tratamiento de primera línea para pacientes con mieloma múltiple no aptos para trasplante autólogo de células madre	1.670 Edad promedio de diagnóstico: 70 años	Revlimid® Ladevidina® Domide® Lenoside®	Bortezomib + melfalan + prednisona
Adalimumab	Inmunosupresores	Tratamiento de segunda línea para pacientes mayores de 16 años con colitis ulcerativa moderada a severa	10.802 Edad promedio de casos prevalentes: 40 año	Humira® Amgevita®	Corticosteroides + aminosalicilatos tiopurinas
Ibrutinib	Oncológicos	Primera línea de tratamiento para leucemia linfocítica crónica (LLC) para pacientes que no toleran quimioterapia	Prevalencia de leucemia linfocítica aguda: 580 a 2.092 Edad mediana de diagnóstico: 70 años	Imbruvica®	Obituzimab + clorambucil
Nusinersen	Otros fármacos para los trastornos del sistema musculoesquelético	Primera línea de tratamiento para pacientes con atrofia muscular espinal 5q tipo 1	Prevalencia de 0,1 / 100.000 hab. ¹⁶ Edad: menor o igual a 6 meses	Spinraza®	Cuidado estándar
Aflibercept	Agentes antineovascularización	Degeneración macular relacionada con la edad	Personas mayores de 55 años en Colombia con posible caso de DMRE: 393.756 ¹⁷	Eylia®	Bevacizumab (Avastin®)
Eculizumab	Inmunomoduladores selectivos	Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)	Prevalencia de 1 / 100.000 hab. ¹⁸ 511 casos.	Soliris®	Cuidado estándar
Factor VIII plasmático / humano	Factores de coagulación de la sangre	Hemofilia tipo A	2.160 Según la CAC, prevalencia de 4,29 / 100.000 hab.	Feiba®, Haemoctin®, entre otras	Factor VIII recombinante
Pembrolizumab	Agentes antineoplásicos	Primera línea de tratamiento para melanoma metastásico	Prevalencia de 8,88 casos / 100.000 hab. (CAC). 1.239 casos, a partir de datos de prevalencia y un porcentaje de casos en estadio 3 de 27,7 %	Keytruda®	Ipilimumab (Yervoy®)

4. RESULTADOS

4.1 COSTO DE OPORTUNIDAD DE FINANCIAR MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO

La Tabla 2 y la Tabla 3 muestran los costos y los AVAC para el escenario base. El escenario base usa el número de personas que están recibiendo el tratamiento y el gasto promedio por persona registrado en la base

de MIPRES. En otras palabras, refleja la práctica clínica observada en Colombia. Ocho de los medicamentos analizados son más costosos y efectivos que el comparador, con aportes adicionales en años de vida ajustados por calidad de entre 0,04 y 1,49 años de vida adicionales a lo largo del tratamiento. Por su parte, pembrolizumab resultó menos costoso que el comparador y más efectivo, mientras que el factor plasmático resultó más costoso y menos efectivo que el comparador¹⁹. El costo adicional de eculizumab y nusinersen es de más de COP 470

TABLA 2

Costos anuales del tratamiento por persona, número de usuarios y costo anual y total para el sistema de salud, 2021²⁰

Medicamento	Costo anual del tratamiento por persona a COP de 2021 (MIPRES)			Personas (D)	Costo total anual para el sistema de salud (CxD) Millones de pesos	Costo para el sistema de salud durante todo el tratamiento ²¹ Millones de pesos (valor presente neto)
	MAC (A)	Comparador (B)	Diferencia (C=A-B)			
Nusinersen ²²	668.515.195	134.572.481	533.942.715	42	22.426	247.803
Eculizumab	506.054.702	32.616.823	473.437.879	102	48.291	464.573
Ibrutinib	107.525.944	46.854.040	60.671.904	168	10.193	326.247
Pembrolizumab	106.420.491	117.946.956	(11.526.465)	168	-1.936	-15.705
Factor VIII plasmático ²³	75.569.103	64.967.760	10.601.343	1.283	13.602	13.601
Lenalidomida	38.501.993	18.644.947	19.857.046	3.146	62.470	377.085
Aflibercept	7.876.663	1.566.903	6.309.760	5.856	36.950	341.884
Abatacept	6.849.977	711.941	6.138.036	1.365	8.378	126.799
Adalimumab ²⁴	6.483.732	1.254.712	5.229.019	569	2.975	60.148
Liraglutida	2.296.521	342.272	1.954.249	10.562	20.640	91.796
Total				23.261	223.988	2.034.233

Fuente: cálculos propios a partir de información de MIPRES, Suficiencia y artículos académicos (ver anexo).

TABLA 3
AVAC ganados durante el transcurso de tratamiento por persona y total para el sistema de salud

Medicamento	Personas (A)	AVAC totales por persona con descuento			AVAC totales ganados durante el transcurso de los tratamientos (A x D)
		MAC (B)	Comparador (C)	Diferencia (D=B-C)	
Lenalidomida	3.146	4,26	2,79	1,47	4.624,62
Liraglutida	10.562	10,25	10,02	0,23	2.429,26
Abatacept	1.365	1,25	1,10	1,43	1.951,95
Ibrutinib	168	8,32	6,84	1,49	250,32
Aflibercept	5.856	1,38	1,34	0,04	234,24
Eculizumab	102	8,39	7,31	1,08	110,16
Adalimumab ²⁵	569	4,10	3,91	0,18	102,42
Nusinersen ²⁶	42	1,85	0,42	1,43	60,06
Pembrolizumab	168	1,68	1,36	0,32	53,76
Factor VIII plasmático ²⁷	1.283	0,62	0,78	(0,16)	-205,28
Total	23.261				9.611,51

millones al año por paciente (120.000 dólares), lo cual refleja sus posiciones dominantes en el mercado, al ser los únicos tratamientos disponibles.

Es importante recalcar que los resultados se refieren sólo a la condición analizada. Algunos medicamentos atienden múltiples condiciones y los resultados no son extrapolables a estas. **Un medicamento puede ser costo-efectivo para el tratamiento de una condición y no serlo para el tratamiento de otra.**

Como surge de las [Tablas 2](#) y 3, Colombia incurre en un gasto de aproximadamente COP 224.000 millones anuales adicionales en estos diez medicamentos (US\$ 59 millones). Si se calcula el costo para toda la duración completa del tratamiento y el número de personas tratadas, el costo adicional para el sistema de salud alcanza 2 billones de pesos (US\$ 543 millones), a cambio consigue unos 9.600 AVAC distribuidos en aproximadamente 23.000 personas durante la duración del tratamiento o la vida de los pacientes²⁸. **Esto equivale a 5 meses adicionales de vida en perfecta salud por paciente.**

La [Tabla 4](#) presenta el costo de oportunidad y la costo-efectividad de los tratamientos en el escenario base. Como se aprecia, no hay una relación directa entre el costo de oportunidad y la razón incremental de costo-efectividad (RICE). Por ejemplo, la liraglutida tiene una RICE 90 por ciento más alta que el umbral de costo-efectividad colombiano. Aun así, el número de personas que lo usan implica que se dejan de ganar 2.199 años de vida ajustados por calidad por financiar este medicamento en vez de la alternativa. En contraste, el costo del adalimumab es 14 veces el umbral de costo-efectividad pero el número de personas que lo usa es sustancialmente menor, por lo cual se pierden un menor número de AVAC. De ahí la importancia de tomar decisiones teniendo en cuenta no sólo el RICE sino también el costo de oportunidad.

El precio del tratamiento tampoco está directamente relacionado con la razón de costo-efectividad promedio. Por ejemplo, los dos tratamientos más costosos –nusinersen y eculizumab– tienen una relación de costo-efectividad mayor que otros de los medicamentos con menor costo

TABLA 4
Costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo en Colombia, 2021

Medicamento	Condición	RICE COP de 2021	RICE como proporción del umbral de CE	Costo de oportunidad en AVAC
Eculizumab	Hemoglobinuria paroxística nocturna	5.463.039.285	275,5	(30.235)
Aflibercept	Degeneración de la mácula y del polo posterior del ojo	1.423.947.251	71,8	(16.999)
Ibrutinib	Leucemia linfocítica aguda	1.303.322.450	65,7	(16.200)
Nusinersen	Atrofia muscular espinal	3.185.062.699	160,6	(9.586)
Lenalidomida	Mieloma múltiple	81.538.634	3,9	(7.052)
Abatacept	Artritis reumatoide adulta	64.960.304	3,3	(4.442)
Liraglutida	Diabetes tipo II	37787.925	1,9	(2.199)
Adalimumab	Colitis ulcerativa	276.707.048	14,0	(1.336)
Factor VIII plasmático	Hemofilia	MAC es dominado	NA	(891)
Pembrolizumab	Leucemia linfocítica crónica	MAC domina	NA	846
Total				(88.095)

Fuente: cálculos propios sobre la base de datos de MIPRES y Pricentric, 2021.

por persona. Esto se explica porque estos dos tratamientos también son los que mayor beneficio incremental registran.

Los medicamentos con mayor costo de oportunidad son el eculizumab (30.000 AVAC), el aflibercept (17.000 AVAC), el ibrutinib (16.000 AVAC) y el nusinersen (9.500 AVAC). El alto costo de oportunidad del aflibercept se explica por la baja efectividad del medicamento, que aporta apenas 0,04 AVAC en comparación con la alternativa, equivalente a 14 días adicionales de vida en perfecta salud. Vale la pena recalcar que el uso de este medicamento es *off-label*. En contraste, el costo de oportunidad del ibrutinib se explica principalmente por su elevado costo, pues es el medicamento con mayor aporte en AVAC adicionales entre los analizados.

Si los recursos que se destinaron a la financiación de medicamentos de alto costo se hubiesen destinado a cubrir otros servicios de salud con una costo-efectividad promedio, Colombia podría haber ganado **88.000 AVAC**. O, lo que es lo mismo, si para financiar estos medicamentos el país desfinanció otros servicios, se perdieron 88.000 AVAC²⁹.

Los resultados anteriores reflejan el costo de oportunidad bajo la práctica clínica observada y para la cobertura actual del medicamento. No es inusual que el costo observado sea inferior al costo normativo; es decir, a lo que costaría si se dispensara de acuerdo con las guías clínicas. Esto puede ocurrir porque los pacientes no reclaman la totalidad de las entregas, los médicos suspenden temporalmente el tratamiento por intolerancia del paciente, etc. De igual forma, el número de pacientes atendidos puede diferir de la población objetivo del tratamiento, ya sea porque no toda esta población está cubierta o porque el medicamento se está entregando a un mayor número de pacientes. Por ejemplo, los médicos y pacientes pueden preferir usar el medicamento como primera línea, cuando la norma sugiere usarlo como segunda línea.

4.1.1. Costo de oportunidad normativo

Un segundo ejercicio calculó el costo de oportunidad normativo para un subgrupo de medicamentos; es decir, el costo de oportunidad si los medicamentos se dieran a todos los que lo necesitan de acuerdo con las indicaciones.

Este podría entenderse como el costo de oportunidad potencial en el que podría incurrir Colombia financiando los MAC analizados.

La Tabla 5 muestra el costo del tratamiento de acuerdo con las dosificaciones indicadas. En el mercado colombiano existe una gran variabilidad de precios para el mismo medicamento. Para estimar el costo anual del tratamiento se usó el precio promedio ponderado por cantidades. **En la mayoría de los casos el costo normativo es superior al costo observado en la práctica clínica.**

Bajo este escenario, el pembrolizumab ya no sería menos costoso que su comparador. Es decir, se evidencia que la práctica clínica cambió la relación de costos entre estos dos medicamentos, lo cual podría deberse ya sea a que actualmente los pacientes de ese medicamento no estarían recibiendo todo el tratamiento completo de acuerdo con la indicación clínica o a factores de precios.

La Tabla 5 también muestra las prevalencias estimadas para las condiciones atendidas con los MAC. Las prevalencias se estimaron teniendo en cuenta que no todos los pacientes que padecen una condición son candidatos

para el tratamiento. Por ejemplo, para la lenalidomida, la prevalencia corresponde a la población con mieloma múltiple que no es candidata para trasplante. El [anexo](#) describe en detalle las subpoblaciones.

Como era de esperarse, la población potencial es sustancialmente más alta que la población que actualmente recibe el medicamento³⁰. El caso del aflibercept es ilustrativo: mientras que la incidencia de degeneración macular en la población de entre 45 y 85 años es de 8 por ciento (393.000 personas), en Colombia sólo 5.856 personas que padecen la condición reciben el medicamento. La diferencia se puede explicar quizás por la baja efectividad clínica del medicamento, o a que es *off-label* para el tratamiento de degeneración macular. A un costo de más de 13 millones al año, el uso generalizado de este medicamento tendría un impacto presupuestario significativo para una ganancia clínica y en AVAC muy reducida. **De ahí la importancia de incluir consideraciones de costo-efectividad, costo de oportunidad e impacto presupuestario en las decisiones de cobertura y de fijación de precios.**

Como se comentó, es posible que los pacientes y los médicos interrumpan el tratamiento por efectos secundarios, falta de efectividad, complicaciones o preferencias. También es posible que los pacientes no adhieran al

TABLA 5

Costo adicional del medicamento de alto costo y prevalencia de la condición en Colombia, 2021

Medicamento	Costo anual del tratamiento por persona a COP de 2021 (SISMED)			Personas (prevalencia)
	MAC	Comparador	Diferencia	
Nusinersen	1.504.586.211	134.572.481	1.370.013.731	123
Eculizumab	1.019.814.276	32.616.823	987.197.453	510
Pembrolizumab	376.133.333	216.710.500	159.422.833	1.239
Factor VIII plasmático	361.235.351	60.843.439	300.391.912	2.160
Ibrutinib	196.524.802	68.295.651	128.229.151	1.483
Lenalidomida	29.608.047	24.894.728	4.713.319	1.670
Abatacept	29.452.982	234.000	29.218.982	8.816
Aflibercept	13.174.690	1.833.395	11.341.295	393.756
Liraglutida	11.811.321	827.887	10.983.434	1.207.409
Adalimumab	4.979.528	963.623	4.015.905	8.641

Fuente: cálculos propios sobre la base de precios reportados en el SISMED, 2021.

tratamiento³¹. Aún así, las diferencias en costos entre los dos escenarios ameritarían un seguimiento del uso de estos tratamientos de alto costo: los tratamientos incompletos rara vez logran los beneficios esperados pero aún así se incurre en el gasto.

La Tabla 6 presenta el costo de oportunidad potencial derivado del ejercicio normativo. Para los medicamentos analizados, el costo de oportunidad es de 5,6 millones de AVAC. Como era de esperarse, esta cifra es superior al costo de oportunidad observado. En otras palabras, a los precios observados en el mercado, si todos los ciudadanos candidatos para el medicamento lo recibieran de acuerdo con las indicaciones clínicas, el costo de oportunidad de los MAC podría ser hasta 60 veces más alto.

El aflibercept y la liraglutida explican 81 por ciento del costo de oportunidad. Ambos tienen una población potencial significativa y beneficios reducidos en comparación con la alternativa. La liraglutida se analizó como terapia adicional de primera línea en población que pierde eficacia a la monoterapia. Los resultados indican que las ganancias de esta práctica son reducidas en relación con los costos. Usar la liraglutida como segunda o tercera línea o únicamente en pacientes con condiciones

particulares (obesidad), tal y como lo recomienda la guía de práctica clínica colombiana, reduciría el costo de oportunidad potencial.

En el caso del factor VIII plasmático se perderían 33.000 AVAC en una alternativa que resulta más costosa y menos efectiva.

4.2 VARIACIONES EN PRECIOS Y SU IMPACTO EN EL COSTO DE OPORTUNIDAD

En Colombia el grueso de los medicamentos de alto costo cuenta con un precio máximo de venta; aun así, por debajo del precio máximo autorizado hay variaciones importantes de precios.

La Tabla 7 muestra el rango de precios observado para algunos de los MAC o para sus alternativas terapéuticas. Las variaciones van desde 9 hasta 873 por ciento.

TABLA 6

Costo de oportunidad potencial de financiar medicamentos de alto costo, 2021

Medicamento	Condición	RICE (COP de 2021)	RICE como proporción del umbral de CE	Costo de oportunidad en AVAC
Liraglutida	Diabetes tipo II	145.161.285	7	(2.580.802)
Aflibercept	Degeneración de la mácula y del polo posterior del ojo	2.559.432.679	129	(2.067.331)
Eculizumab	Hemoglobinuria paroxística nocturna	11.391.353.986	574	(316.131)
Ibrutinib	Leucemia linfocítica aguda	2.505.378.336	126	(276.935)
Abatacept	Artritis reumatoide adulta	277.092.025	14	(162.035)
Pembrolizumab	Leucemia linfocítica crónica	4.040.818.703	204	(80.369)
Nusinersen	Atrofia muscular espinal	8.172.374.134	412	(72.305)
Factor VIII plasmático	Hemofilia	Dominado	NA	(33.063)
Adalimumab	Colitis ulcerativa	212.511.941	11	(15.222)
Lenalidomida	Mieloma múltiple	35.592.921	2	(1.951)
Total				(5.606.144)

Fuente: cálculos propios sobre la base de precios reportados en el SISMED, 2021.

TABLA 7**Variación de precios para algunos medicamentos, 2021**

Medicamento	Precio mínimo por mg (COP)	Precio máximo por mg (COP)	Diferencia %
Bortezomib	51.703	502.907	873 %
Prednisona	10	41	298 %
Lenalidomida ³²	7.419	22.082	198 %
Coagulación Factores VIII Recombinante	692	1.744	152 %
Metformina + Glimepirida ³³	369,4	590	60 %
Adalimumab	15.768	19.470	23 %
Bevacizumab	7.239	8.766	21 %
Dexametasona	1.180	1.288	9 %

Fuente: cálculos propios sobre la base de precios reportados en el SISMED, 2021.

TABLA 8**Relación de costo-efectividad incremental y costo de oportunidad de la lenalidomida por variación en los precios, 2021**

Medicamento	RICE (COP)	RICE como proporción del umbral de CE	Costo de oportunidad en AVAC
Lenalidomida precio base	35.592.921	1,70	(1.951)
Lenalidomida precio mínimo	16.789.908	0,8	376
Adalimumab precio base	212.511.941	10,7	(15.222)
Adalimumab precio genérico	176.934.456	8,9	(12.411)

Fuente: cálculos propios sobre la base de precios reportados en el SISMED, 2021.

Estas variaciones implican que, en algunos casos, sería posible mejorar la costo-efectividad incremental utilizando el precio más bajo registrado en el mercado. El caso de la lenalidomida es ilustrativo. Si se usarán los precios más bajos reportados para ambos medicamentos –el MAC y su comparador–, la lenalidomida sería costo-efectiva e implicaría una ganancia neta en salud de 376 AVAC. Es decir, con los precios más bajos, la lenalidomida domina al comparador siendo más efectiva y menos costosa (Tabla 8).

El tratamiento alternativo al lenalidomida –el bortezomib – también registra una dispersión de precios también es significativa, pues Velcade® –el medicamento de marca– cuesta casi 5 veces el promedio de los equivalentes

genéricos. Al replicar el mismo ejercicio se encontró que el costo de oportunidad de financiar la lenalidomida se incrementaría en 70 por ciento si el bortezomib se adquiriera al precio más bajo y la lenalidomida al precio más alto, pasando de perder 1.951 AVAC a perder 3.205.

El costo de oportunidad del adalimumab se reduciría en algo más de 3.000 AVAC si se comprara la alternativa biosimilar. Este medicamento atiende varias otras enfermedades autoinmunes -con diferentes niveles de efectividad- que afectan a un número importante de personas, por lo cual es uno de los medicamentos genera un mayor gasto presupuestario y amerita una estrategia para lograr menores precios.

De igual manera, si se logran reducciones de precios en medicamentos que no tienen competencia estos pueden resultar costo-efectivos y no generar pérdidas en AVAC. Por ejemplo, la liraglutida sería más efectiva y menos costosa que la alternativa en el tratamiento de la diabetes tipo II si su precio se redujera un 30 por ciento.

En otros casos los proveedores se pegan muy cerca al precio máximo de venta (PMV) establecido por la CNPMDM, como en el caso del ipilimumab y la liraglutida. Este precio máximo es calculado como el percentil 25 de precios en una muestra de 17 países. En otras palabras, el precio de regulación en Colombia no es el más bajo dentro de los países usados de referencia. Usualmente es superior a los precios de Australia, Brasil, México y Panamá, por lo cual parece haber espacio para reducciones adicionales en el precio³⁴.

Por otra parte, en ciertos medicamentos se encontró que el PMV se encuentra más de un 50 por ciento por encima de los precios de comercialización registrados en el SISMED en 2021. Por ejemplo, Bortemix® de 3,5 mg de Lafrancol tiene un PMV de COP 2.269.831 mientras que su precio promedio de comercialización fue de COP 180.962. En la Tabla 9 se puede observar algunas de estas comparaciones de precios, en mg o en UI (para el factor VIII).

Esas diferencias pueden explicarse por dos razones: a la aparición de medicamentos genéricos en esos mercados, o a que las EAPB y las instituciones prestadoras de servicios (IPS) pueden negociar los precios de adquisición de los medicamentos directamente con los proveedores y distribuidores a un precio inferior al PMV. Esto sugiere que la metodología para definir los PMV podría ser revisada para lograr precios más bajos.

TABLA 9

Precios SISMED versus precios de regulación en algunos medicamentos de alto costo, 2021

Medicamento	Precio promedio SISMED 2021 por mg / UI	PMV por mg Circular 12 de 2021	Diferencia %
Bortezomib	119.636	648.523	442 %
Lenalidomida ³⁵	3.488	36.162	168 %
Obinutuzumab	5.101	12.664	148 %
Adalimumab	18.539	32.000	73 %
Factor VIII recombinante	1.085	1.729	59 %

Fuente: cálculos propios a partir de los precios del SISMED y la Circular 12 2021 de la CNPMDM.

5. LIMITACIONES

Este trabajo ilustra el costo de oportunidad potencial en el que incurre Colombia al financiar medicamentos de alto costo, algunos de reducida efectividad adicional frente a sus comparadores.

Los resultados de este trabajo están sujetos a la información disponible, y si bien se realizó con la mayor rigurosidad, no pretende ser una evaluación económica para la toma de decisiones sobre los medicamentos analizados; por ejemplo, porque no usó información nacional para estimar los costos de las complicaciones y los efectos secundarios, sino que extrapola estos costos sobre la base de información internacional. Adicionalmente, en todos los casos se usó sólo un estudio para extraer los AVAC aportados por los MAC y sus comparadores. En todo caso, **los supuestos utilizados no cambian las conclusiones principales del estudio: los MAC tienen un costo de oportunidad en términos de AVAC que no es despreciable.**

La estimación de los AVAC ganados y de los costos totales de un tratamiento no está exenta de dificultades.

Por un lado, los resultados son sensibles a los supuestos utilizados, incluyendo: la tasa de descuento; la acción clínica que se toma cuando se pierde efectividad, que puede ser suspender cualquier tratamiento o proceder a una segunda o tercera línea; el horizonte temporal analizado (toda la vida o 10 o 5 años); y los AVAC que aporta cada medicamento. El uso de los AVAC como medida de beneficio tampoco está exento de controversia.

Aun así, existen mecanismos para incorporar la incertidumbre en las estimaciones, y cada vez más países utilizan la evaluación de tecnologías, incluyendo las evaluaciones económicas y de impacto presupuestario, para apoyar las decisiones de cobertura.

Adicionalmente, en muchos casos no se trata de una alternativa o la otra, sino que los pacientes van agotando opciones a medida que los tratamientos pierden efectividad terapéutica. **De ahí la importancia de definir precios justos acordes con el aporte en AVAC y el costo de oportunidad, así como reglas claras respecto de cuándo se inicia un tratamiento, cuándo se suspende y si se prescribe como primera, segunda o tercera línea.**

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Cualquier decisión de asignación de recursos tiene un costo de oportunidad en términos de años de vida perdidos o ganados.

Los resultados de este estudio indican que **Colombia invierte cerca de COP 224 mil millones de pesos anuales para financiar diez medicamentos de alto costo en vez de sus alternativas terapéuticas de menor costo**, para las 10 condiciones seleccionadas para este estudio.

Estos COP 224.000 (US\$59 millones) millones anuales, acumulados durante todo el tratamiento de los pacientes implica un costo adicional para el sistema de salud de 2 billones de pesos (US\$543 millones). Si estos recursos se distribuyeran a lo largo de todo el sistema de salud de para ampliar y mejorar los servicios existentes, los colombianos ganarían un total de 88.000 años de vida en perfecta, o, visto de otra forma 8.800 personas ganarían 10 años de vida en perfecta salud. Alternativamente, **si para financiar estos medicamentos el país debió desfinanciar otros servicios, entonces se perdieron 88.000 años de vida saludables.**

La decisión de cual medicamento financiar es importante aún entre los mismos medicamentos de alto costo, como lo evidencia el caso del ipilimumab y del pembrolizumab: la priorización de uno sobre el otro para el tratamiento de melanoma puede generar la pérdida o ganancia de hasta 846 años de vida en perfecta salud, bajo las condiciones clínicas observadas; y hasta 80.000 si el medicamento se entregara a todas las personas que padecen la condición, bajo las indicaciones clínicas en el prospecto del medicamento.

Por otro lado, en Colombia se registra una importante variabilidad de precios para el mismo producto en varios de los principios activos, como por ejemplo la lenalidomida. Si el país comprara todo el suministro al menor precio disponible en el mercado, este medicamento resultaría costo-efectivo para el tratamiento de mieloma múltiple y dominaría a la alternativa terapéutica, al ser más efectivo y menos costoso.

La costo-efectividad incremental y el costo de oportunidad no son los únicos criterios que se pueden usar para definir qué se cubre con recursos públicos, pero sí aportan información que se debe tener en cuenta para la toma de decisiones. Por ejemplo, la liraglutida resultaría más efectiva y menos costosa que la alternativa para el tratamiento de la diabetes tipo II si su precio se redujera un 30 por ciento; y la lenalidomida dominaría al comparador si se comprara el precio más bajo del mercado. Esto es tanto más importante por cuanto el uso potencial de estos dos medicamentos para las condiciones analizadas es significativamente superior al uso actual, con lo cual el impacto presupuestario y el costo de oportunidad pueden crecer de manera significativa a medida que las dos tecnologías profundicen su entrada al mercado. En otros casos, como el aflibercept, la evidencia disponible muestra una efectividad incremental muy reducida para tratar la degeneración macular, de 0,04 AVAC, equivalente a 14 días adicionales de vida en perfecta salud, con un costo de oportunidad de casi 17.000 AVAC.

6.2 RECOMENDACIONES

Existe una batería de herramientas que pueden ayudar a reducir el impacto presupuestario y el costo de oportunidad de los medicamentos de alto costo.

Unas estrategias son mejores que otras, dependiendo del tipo de medicamento, el número de alternativas en el mercado y la naturaleza de la enfermedad. Colombia ya cuenta con un esquema de control de precios por referencias internacionales, pero este se queda corto en la búsqueda de un gasto en salud eficiente. Además, aún hay muchas alternativas adicionales en las que se debe avanzar.

Se puede comenzar por definir una lista de medicamentos de alto costo sobre la base del impacto presupuestario y el precio, realizar evaluaciones económicas para visibilizar su costo de oportunidad y su costo-efectividad incremental e incorporar estos análisis a las decisiones de política. **Los resultados deben difundirse de manera clara, concisa y para un público no especializado y deben estar disponibles públicamente para consulta.**

La región en general tiene que avanzar en la utilización de mecanismos inteligentes de adquisición de los medicamentos que más presionan al sistema: como se evidencia en este trabajo, los costos de oportunidad pueden ser muy altos. Ante las restricciones presupuestarias, el cambio de perfil epidemiológico y la mayor entrada de terapias innovadoras, la respuesta inteligente de los sistemas no puede ser seguir comprando medicamentos a cualquier costo, especialmente en tecnologías con alta incertidumbre financiera y/o clínica.

En esta línea, los acuerdos entre productores de medicamentos y pagadores, como los acuerdos de acceso administrado (MEA)³⁶, cumplen un papel fundamental.

Estos requieren como mínimo llevar a cabo una estrategia de:

- 1. Priorización**, donde el conjunto de medicamentos analizados en esta nota pueden configurarse como un buen piloto.
- 2. Negociación rigurosa** que incluya evaluaciones económicas, análisis de impacto presupuestario, desenlaces clínicos a mediar para el pago y diseño de la ruta clínico-operativa para el uso adecuado de la tecnología.
- 3. Monitoreo y recolección de datos** a nivel paciente.
- 4. Evaluación de los resultados** de los acuerdos.

Los medicamentos monopólicos con buen desempeño terapéutico y baja incertidumbre pero con altos niveles de gasto institucional pueden ser sometidos a acuerdos de tipo financiero (descuentos, precio/volumen, límite presupuestario, etc.) como en el caso de la liraglutida. Los medicamentos con alta incertidumbre sobre los beneficios clínicos, por su parte, podrían ser adquiridos a través de un tipo de acuerdo basado en desempeño

(riesgo compartido, cobertura con evidencia, pago por resultados, etc.), como en el caso del nusinersen. Brasil ha negociado algo así para el nusinersen, y habrá que ver en el tiempo qué impacto tiene esta política.

Los MEA son una herramienta potencial para reducir los costos de oportunidad que se derivan de la adquisición de los medicamentos innovadores que más presionan al sistema de salud, comprar resultados en salud y reducir la incertidumbre.

Colombia ha avanzado en el diseño del marco legal para ello y en un modelo operativo de implementación que, sin embargo, aún no ha sido aprobado.

Sin desconocer las dificultades técnicas y políticas, la región debe avanzar hacia compras regionales centralizadas que permiten alcanzar un mayor poder de negociación y, así, menores precios. Así lo ha hecho, por ejemplo, la OPS con antirretrovirales para tratar pacientes con el virus de la hepatitis C.

Para los casos en los que existe una o dos alternativas genéricas o biosimilares, el gobierno debe considerar someter el mercado a licitación inversa, de forma que sólo se financie el medicamento del proveedor que ofrezca el menor precio. Este puede ser el caso del adalimumab y de la lenalidomida. El distribuidor seleccionado puede negociar directamente con las EAPB e IPS la compra del medicamento al precio pactado en la licitación. Esta política es usada, por ejemplo, por Nueva Zelanda.

En los mercados en los que la patente del innovador ha vencido y el principio activo tiene varias alternativas con una alta dispersión de precios (como el factor recombinante o la lenalidomida), se puede licitar el mercado a uno o dos competidores. Alternativamente, se puede promover la transparencia de las transacciones entre IPS, EAPBS y distribuidores o proveedores, publicando, por ejemplo, a qué precio compró cada actor el principio activo y el margen en la cadena de distribución. Colombia cuenta con la información para ello, pero no está organizada de manera que sea de fácil consulta y efectiva comunicación. Tampoco se usa de manera institucionalizada y regular para definir políticas de precios o de cobertura. **El desarrollo de procesos expeditos para aprobar y promover la entrada de genéricos o biosimilares también puede ayudar a reducir el precio de algunos medicamentos de alto costo.**

Los médicos juegan un papel importante porque pueden sustituir medicamentos de mayor costo por alternativas de menor costo, pero rara vez tienen información sobre el impacto en términos de costo de oportunidad

o conocen las diferencias de precios de diferentes opciones. Una combinación de difusión con las sociedades médicas y disponibilidad de información fácil de consultar que indique el precio y una estimación o aproximación al costo de oportunidad de las presentaciones comerciales dentro de un principio activo puede ayudar a avanzar en esta dirección.

También se requiere definir reglas claras sobre las condiciones de inicio y finalización del tratamiento, como se ha hecho con el nusinersen en Colombia, y publicitarlas a través de guías entre los médicos de la especialidad. Las sociedades científicas respectivas deben contribuir a definir estas reglas con pleno conocimiento del impacto presupuestario y del costo de oportunidad.

Asimismo, para este conjunto de medicamentos de alto costo vale la pena diseñar un esquema de seguimiento clínico a los pacientes que los reciben, similar a lo que hoy hace la CAC para algunas enfermedades como la hemofilia o diferentes tipos de cáncer. Así se podrían tomar decisiones informadas que conduzcan a la garantía del acceso y uso adecuado de estas tecnologías, y permitir también un mejor uso de los recursos con resultados en salud.

El control de precios de los medicamentos innovadores que aún mantienen la patente requiere de otras estrategias, pues la regulación de precios por referencias internacionales no necesariamente resulta en el mejor uso de los recursos públicos en salud. La regulación de precios también puede ser más agresiva. Por ejemplo, para el caso de algunos medicamentos, el precio nacional se encontraba por debajo del percentil 25 del precio de referencia internacional previo a la regulación; sin embargo, el PMV siempre se fija con esta última referencia, con lo cual el precio máximo quedó fijado a un valor por encima del observado en el mercado. Dentro de este grupo se encuentra el factor VIII recombinante y el ibrutinib.

En esos casos, un PMV basado en precios internacionales puede ser un incentivo perverso para que las farmacéuticas practiquen lo que se conoce como efecto murciélago (se pegan al precio máximo). Otro aspecto de la actual regulación de precios en Colombia que posibilita esa práctica es que se interviene con un precio de referencia internacional del medicamento de marca, incluso en mercados que cuentan con alternativas genéricas; así, el precio máximo fijado resulta significativamente más alto que los precios que venían registrando los medicamentos genéricos.

Lo expuesto sugiere tomar acciones de política en materia de regulación de precios en varias direcciones. En el muy corto plazo, llevar a cabo una vigilancia especial de los medicamentos cuyo PMV queda por encima del precio nacional para evitar incrementos injustificados de precios. En el corto plazo es necesario además y especialmente un ajuste en la metodología de regulación de precios que haga que las referencias no incluyan sólo el precio internacional del medicamento de marca sino también el de los genéricos y de los genéricos de marca en aquellos mercados que no sean monopolísticos. Similarmente, debería establecerse que el PMV pueda ser el menor precio entre lo referenciado internacionalmente y lo evidenciado a nivel nacional. **Así, la política de precios de Colombia podrá cumplir cabalmente con los objetivos para la que fue establecida: el uso racional de los recursos públicos destinados a la compra de medicamentos.**

En esta misma dirección, una de las estrategias para establecer precios en mercados monopolísticos es la definición del precio basado en el valor terapéutico.

En Colombia ya se avanzó en esta dirección, pero la regulación no se ha aprobado.

Adicionalmente, Vincent Rajkumar (2020) sostiene que los países “deberían estar más dispuestos a utilizar las licencias obligatorias para reducir el costo de los medicamentos recetados cuando las negociaciones con los fabricantes de medicamentos sobre precios razonables fracasan o encuentran retrasos inaceptables. Este proceso, posible en virtud de la Declaración de Doha de 2001, permite a los países anular la protección de patentes y emitir una licencia para fabricar y distribuir un determinado medicamento recetado a bajo costo en interés de la salud pública”. Este camino ya ha sido adoptado por Colombia en al menos una ocasión, y también lo ha hecho Brasil.

Finalmente, Colombia tiene que afrontar el dilema ético de cubrir todo lo ordenado por un médico tratante o una corte. El país otorga medicamentos que no se cubren en países más ricos para algunas condiciones para las que no son efectivos. **La financiación de medicamentos con muy baja efectividad clínica, poco aporte en términos de AVAC y un alto costo de oportunidad debe ser desincentivada e, incluso, debería reconsiderarse su cobertura.**

ANEXO 1. SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS CONSIDERADOS DE ALTO COSTO

Para seleccionar los medicamentos objeto de análisis primero se construyeron los siguientes cuatro listados.

- » **Listado 1:** los 20 principios activos con mayor participación en el gasto total de medicamentos registrados en el SISMED.
- » **Listado 2:** los 20 principios activos con mayor participación en el gasto total de la base de MIPRES.
- » **Listado 3:** los 20 principios activos con mayor gasto promedio por paciente-año a partir de MIPRES³⁷.
- » **Listado 4:** todos los 40 principios activos que aparecen en la base de datos de Pricentric.

Selección final

A partir de esos cuatro listados, la selección final se realizó con el siguiente esquema (ilustrado en la [Figura 1](#)).

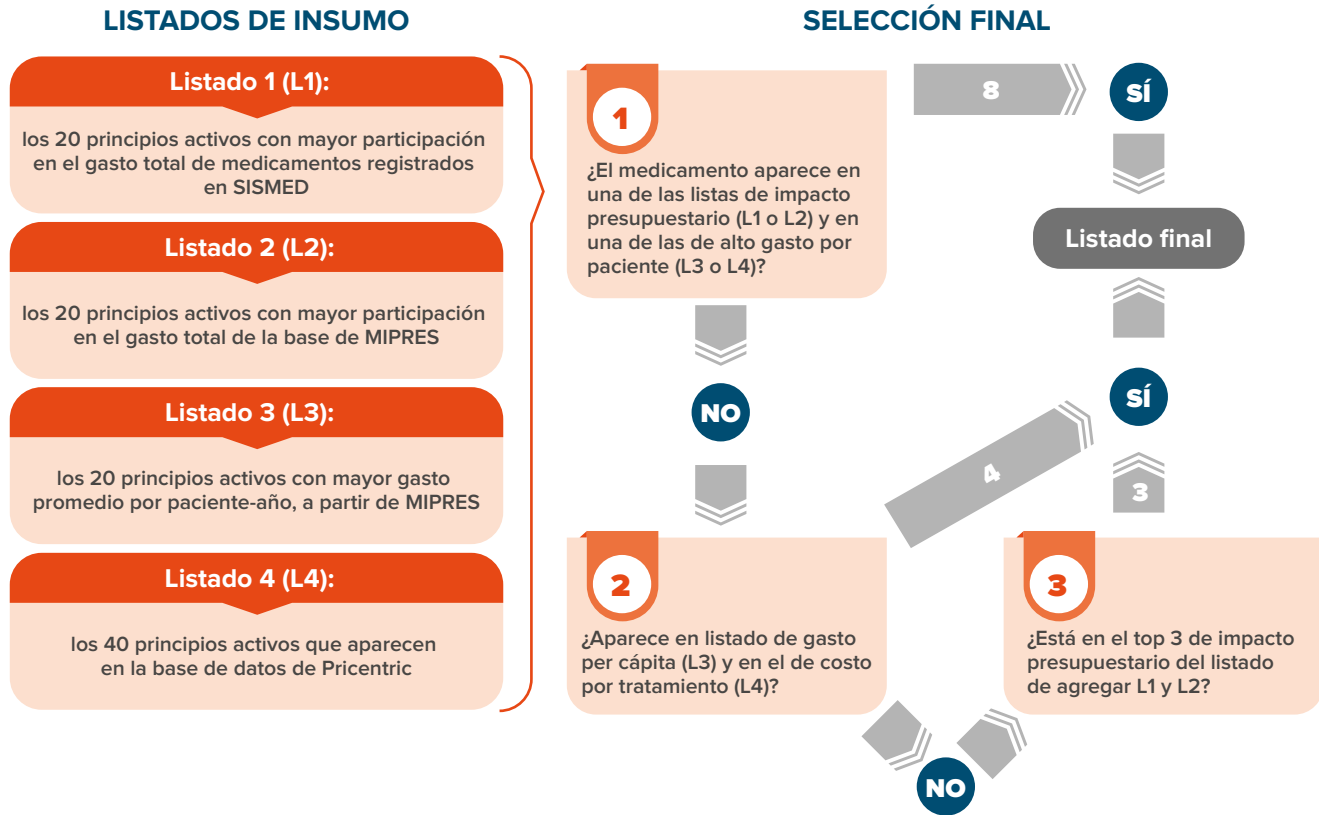
1. Se seleccionaron los principios activos que, apareciendo en el listado 1 o 2, aparecen también en el listado 3 o 4. Es decir, se seleccionaron los medicamentos que tienen alto impacto en el presupuesto y un alto gasto/costo por paciente-año. De esta operación surgieron ocho principios activos que cumplen ambas condiciones.

2. Se seleccionaron los principios activos que aparecen en el listado 3 y en el listado 4; es decir, aquellos asociados con un alto gasto/costo por paciente año. De esta operación surgieron cuatro medicamentos.

3. De los principios activos que aparecen en el listado 1 y en el listado 2 —es decir, aquellos asociados con un alto impacto en el gasto total de medicamentos— y que no fueron seleccionados en los dos pasos previos, se escogieron los 3 principios activos con mayor participación en el gasto total de medicamentos.

4. El siguiente paso consistió en asociar cada medicamento con las patologías para las cuales se haría el análisis. Para ello, primero, se identificaron las condiciones para las cuales el medicamento tiene autorización de comercialización en Colombia. Segundo, usando el listado de medicamentos esenciales de la OMS, se verificó que ninguno de los medicamentos estuviera listado como esencial para una condición particular (ya que la OMS ya consideró justificable su beneficio en relación con su costo).

5. Se identificaron todos los estudios económicos disponibles en la base de Tufts que analizaran la costo-efectividad del medicamento para cualquiera de las condiciones resultantes del paso 4. Los medicamentos para los que no se encontró información fueron descartados del análisis.

FIGURA 1**Esquema de selección del listado final de medicamentos de alto costo en Colombia**

Fuente: elaboración propia.

ANEXO 2. FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS Y USO

TABLA A2 Fuentes de información utilizadas y uso (1 de 2)

	Información reportada	Uso en el estudio	Período
SISMED	Ventas totales, precios y unidades vendidas por principio activo, presentación comercial y canal de comercialización (institucional o privado).	Los precios reportados en el SISMED se usaron para: calcular el costo de los tratamientos en el escenario normativo; estudiar el impacto de la variación de precios en el costo de oportunidad.	2020-2021.
MIPRES	Información sobre prescripción de medicamentos no incluidos en el PBS y, por lo tanto, cubiertos a través del sistema de presupuestos máximos. Incluye la identidad del afiliado, el principio activo prescrito, las cantidades prescritas, la condición de salud (CIE-10) y la información de la facturación, entre otros.	Los precios, el número de pacientes y las cantidades vendidas reportadas en MIPRES se usaron para calcular el costo de oportunidad y la costo-efectividad de los medicamentos bajo la práctica clínica observada. Los datos de MIPRES también se usaron para identificar los medicamentos de mayor costo en términos de impacto presupuestario y el costo por paciente año.	Corte del 31 de marzo de 2022, que corresponde a las entregas realizadas entre enero de 2020 y diciembre de 2021.
Base de Suficiencia	Información sobre las prestaciones incluidas en el PBS. Cubre la información sociodemográfica de sus afiliados, los servicios de salud que requirieron en el año, el diagnóstico asociado (CIE-10), los medicamentos dispensados, cantidades dispensadas, valor del medicamento, número de atenciones y régimen de afiliación, entre otras variables.	La información se usó para identificar los medicamentos de mayor costo en términos de impacto presupuestario y del costo por paciente por año. Como era esperable, el gasto por paciente por año para las prestaciones incluidas en el plan de beneficios –y por lo tanto reportadas en esta base de datos– estuvo siempre por debajo de los costos por paciente por año de las prestaciones no incluidas en el plan reportadas en la base de MIPRES.	2019.
Base de datos de Pricentric	Precios de los medicamentos de mayor costo comercializados a nivel mundial, para varios países del mundo, y a partir de información recolectada en las agencias sanitarias y fuentes de precios públicas y privadas, como compañías farmacéuticas. Incluye, por ejemplo, datos desagregados por marca comercial sobre costo anual del tratamiento, indicación, duración, dosis diarias definidas, fecha de aprobación del medicamento, precio neto, precio de lista, descuentos y reembolso. Recoge las 50 marcas con mayor costo por tratamiento paciente-año en Colombia (que corresponden a 40 principios activos).	La información de costo por paciente por año se usó para seleccionar los diez medicamentos de alto costo, con la metodología que se describe en el anexo.	2021.

TABLA A2**Fuentes de información utilizadas y uso (2 de 2)**

	Información reportada	Uso en el estudio	Período
Registro de Análisis de Costo-Efectividad de la Universidad de Tufts	Incluye 10.000 análisis de costo-utilidad sobre una amplia variedad de enfermedades y tratamientos publicados desde 1976. Recoge información de artículos académicos publicados tras ser sometidos a un protocolo de revisión estandarizado.	AVAC aportados para las 10 tecnologías seleccionadas y sus comparadores.	Varios años.
Global Burden of Disease Study 2019	Información estimada de las prevalencias para un gran número de enfermedades, por rango de edad desagregadas y a 4 dígitos CIE-10.	Prevalencia de enfermedades no disponibles en CAC y Globocan.	2019.
Cuenta de Alto Costo	Información sobre el número de personas reportadas por las EPS con la condición, estadio de la enfermedad y resultados en salud para seis enfermedades: hemofilia, algunos cánceres, artritis reumatoide, VIH, hepatitis C y enfermedad renal crónica.	Prevalencia de hemofilia, artritis reumatoide y algunos cánceres.	2021.
Observatorio Global de Cáncer	Información de prevalencia, incidencia y mortalidad de los principales tipos de cáncer para varios países del mundo.	Prevalencia de algunos cánceres.	2021.



ANEXO 3. FUENTE DE PREVALENCIAS Y AVAC, HORIZONTE TEMPORAL ANALIZADO Y HORIZONTE DE TIEMPO

Fuentes para prevalencias:

- » Liraglutida y abatacept, Institute of Health Metrics Evaluation Global Burden of Diseases.
- » Lenalidomida, Global Cancer Observatory.
- » Adalimumab, Fernández-Ávila, D., Bernal-Macías, S., (2020).
- » Ibrutinib, Cuenta de Alto costo, prevalencia de otras leucemias linfocíticas, y base de MIPRES, personas con diagnóstico de LLC.
- » El porcentaje de pacientes que pierden respuesta a primera línea, perteneciente a un subgrupo de severidad o subgrupo de edad, provienen de diferentes fuentes académicas o de estimaciones poblacionales del DANE.

TABLA A3

Fuente de prevalencias y AVAC, horizonte temporal analizado y horizonte de tiempo

Medicamento	Condición	Tasa de descuento	Fuente de costos	Fuente de AVAC y país de análisis
Liraglutida	Toda la vida	3 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES).	Roussel, R., Martinez L. et al. (2016). Francia.
Abatacept (1)	Toda la vida	3 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES).	Yuang, Y. y Trivedi, D., (2010). Estados Unidos.
Abatacept (2)	Toda la vida	3 %	Construido sobre la base de precios SISMED y dosificación indicada en el estudio y confirmada en GPC.	Yuang, Y. y Trivedi, D., (2010).
Lenalidomida	Toda la vida	3 %	Presupuestos máximos para lenalidomida y bortezomib, SISMED para Melphalan y prednisona.	Usmani, S. Z. y Cavenagh, J. D. (2016). Estados Unidos.
Adalimumab	10 años	5 %	SISMED para adalimumab. El comparador se construyó manteniendo la relación de precios observada en la publicación.	Beilman, C. L. y Thanh, N. X. (2016). Canadá.
Ibrutinib				
Nusinersen	7 años	3 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES) para nusinersen. El comparador se construyó manteniendo la relación de precios observada en la publicación.	Thokala et al. (2020). Estados Unidos.
Aflibercept	8 años	3 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES).	Brown et al. (2020). Estados Unidos.
Eculizumab	20 años	5 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES) para eculizumab. El comparador se construyó manteniendo la relación de precios observada en la publicación.	Cruz et al. (2021). Brasil.
Factor VIII recombinante	1 año	N.A.	Pricentric.	Lotfi et al. (2020). Irán.
Pembrolizumab	10 años	4 %	Base de datos de presupuestos máximos (MIPRES).	Pike et al. (2017). Noruega.



¹ Los autores agradecen muy especialmente a los funcionarios de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia por el apoyo para conseguir los datos y la resolución de múltiples dudas sobre la información.

² Tracking universal health coverage: 2021 Global Monitoring Report. Geneva, WHO 2021. <https://www.who.int/data/monitoring-universal-health-coverage>.

³ Tracking universal health coverage: 2021 Global Monitoring Report. Geneva, WHO 2021. <https://www.who.int/data/monitoring-universal-health-coverage>.

⁴ Ley 1751 de 2015 Estatutaria de Salud.

⁵ Aguirre, C., “Tendencias de la jurisprudencia constitucional colombiana sobre exclusiones del plan de beneficios en salud”, en *Revista de la Facultad de Derecho y Ciencias Políticas*. ISSN: 2390-0016 (En línea) / Vol. 49 / No. 130 / PP. 102 - 124 enero - junio 2019 / Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁶ Este no es el único criterio. También se deberían tener en cuenta criterios de equidad (darle más a quien se encuentra en peor situación), de justicia intergeneracional (no poner en juego el bienestar de generaciones futuras a través de un endeudamiento ilimitado) y de sostenibilidad (no arriesgar la estabilidad económica de un país). Pero existe un amplio consenso con respecto a que los recursos deben asignarse de manera eficiente.

⁷ El beneficio también puede medirse en años de vida ganados, años de vida evitados en discapacidad (AVAD), etc.

⁸ Existen otras interpretaciones del umbral de costo-efectividad. La definición que se usa acá es consistente con la metodología usada para estimarlo: la elasticidad de las ganancias en salud al gasto.

⁹ Se usan las transacciones primarias de venta de laboratorios para evitar doble contabilidad.

¹⁰ Los datos de Pricentric para Colombia se obtuvieron a partir de un convenio entre el BID y Tufts University.

¹¹ <https://www.gov.uk/government/news/high-cost-drugs>.

¹² No se encontraron estudios económicos en el repositorio de Tufts para elosulfasa alfa, idursulfasa, galsulfasa alglucosidasa alfa e imiglucerasa que se encuentran en las posiciones 1, 3, 4, 6 y 7 en el ranking de medicamentos con mayor costo por tratamiento por año. Esto implica que no hay para estos medicamentos estudios económicos no financiados por la industria que pasen el filtro de calidad del Registro ACE.

¹³ Los costos de dispensación, de complicaciones y de efectos secundarios tienen una participación muy baja dentro del costo total del tratamiento, por lo cual este supuesto no debería impactar de manera significativa sobre las conclusiones principales.

¹⁴ Bevacizumab cuenta con cinco productos registrados en Invima, pero sin indicación “en la etiqueta”. Sin embargo, según listado de Usos No Incluidos en el Registro Sanitarios (UNIRS) del 5 de noviembre de 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social, el bevacizumab se encuentra aprobado para uso en el “Tratamiento de pacientes adultos con degeneración macular”. El UNIRS es un mecanismo por medio del cual el ministerio aprueba el uso *off-label* de algunos medicamentos.

¹⁵ Para Liraglutida se espera la entrada de un biosimilar al mercado mundial en 2023. La existencia de competencia biosimilar o genérica se verificó según el *Purple Book* de la FDA, Drug Bank y la Iniciativa para Genéricos y Biosimilares (GaBi). Saxenda cuenta con otro medicamento de marca con el mismo principio activo y la misma presentación (Saxenda) pero que sólo tiene registro autorizado para pérdida de peso, y el precio de ambos es muy similar.

¹⁶ Tansgrud, S. E. y Halvorsen, S. (1989), “Child Neuromuscular Disease in Southern Norway”. *Acta Paediatrica*, 78: 100-103. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1989.tb10894.x>.

¹⁷ Actualizado sobre la base de información poblacional del DANE 2018 y las prevalencias obtenidas por Rodríguez, F., Vergara, O., Ocampo, H., “Guías de manejo de la degeneración macular relacionada con la edad - neovascularización coroidea”. 2. 2009;42:128–49.

¹⁸ Consultado en <https://www.orpha.net>.

¹⁹ Para seleccionar los medicamentos sobre los que se realizó el análisis se tomó en cuenta no sólo el costo individual sino también el impacto presupuestario. Esto explica que el Pembrolizumab resulte menos costoso anualmente que el comparador.

²⁰ Para abatacept y liraglutida los datos corresponden a 2020 deflactados a 2021, ya que no se encontró información de ellos o de sus comparadores de 2021. Para deflactar se usó el índice de productos farmacéuticos.

²¹ La duración del tratamiento usada para este estudio va desde 1 años al resto de la vida la vida del paciente, dependiendo del medicamento, y está sujeta al horizonte de tiempo analizado en el estudio clínico ([ver anexo](#)). El monto está en valor presente neto.

²² El costo del cuidado paliativo se estimó sobre la base de la razón encontrada en los estudios entre el costo del medicamento y el cuidado estándar; dicha razón se multiplicó por el costo del medicamento en Colombia.

²³ Los costos del factor VIII plasmático y su comparador, así como los de abatacept y su comparador, fueron calculados a partir de la base de datos de Suficiencia, ya que son medicamentos financiados con recursos de la UPC.

²⁴ El costo de las terapias sistémicas se estimó usando la razón de costos de Beilman *et al.*, (2016) y el valor observado de tratamiento por persona en MIPRES.

²⁵ El costo de las terapias sistémicas se estimó usando la razón de costos de Beilman *et al.*, (2016) y el valor observado de tratamiento por persona en MIPRES.

²⁶ El costo del cuidado paliativo se estimó sobre la base de la razón encontrada en los estudios entre el costo del medicamento y el cuidado estándar; dicha razón se multiplicó por el costo del medicamento en Colombia.

²⁷ Los costos del factor VIII plasmático y su comparador, así como los de abatacept y su comparador, fueron calculados a partir de la base de datos de Suficiencia, ya que son medicamentos financiados con recursos de la UPC.

²⁸ Estos valores se obtuvieron multiplicando el número de personas en cada tratamiento por el diferencial anual de costo. Para obtener los AVAC se realizó la misma operación. El total de personas beneficiadas es la suma de las personas que reciben cada tratamiento, suponiendo que ninguna persona presenta más de una condición de las analizadas.

²⁹ Las ganancias en AVAC no son estrictamente conmensurables pues no todos los estudios usan el mismo horizonte de tiempo. Aun así, la suma provee una aproximación a los AVAC aportados en el agregado.

³⁰ La excepción es la lenalidomida, lo que puede reflejar una estimación conservadora del número de personas que no son candidatas para trasplante o el uso del medicamento en pacientes que son candidatos para trasplante pero que inician tratamiento con el biológico por preferencia del médico y/o del paciente.

³¹ Por ejemplo, para nusinersen –con un gasto de COP 27.800 millones– se encontró que en promedio los pacientes a los que les fue suministrado este medicamento no alcanzaron siquiera las 3 dosis durante un año, cuando la indicación establece que el esquema es de 4 dosis de carga en los primeros 63 días y a partir de entonces una dosis de mantenimiento cada cuatro meses. Sin embargo, la guía de práctica clínica para esta condición recomienda la suspensión del tratamiento si no se alcanzan ciertas metas clínicas de efectividad.

³² Corresponde al medicamento Lenalidomida de 25 mg, presentación sólida para aplicación oral.

³³ Corresponde al medicamento Metformina y Glimepirida (4 mg), presentación sólida para administración oral.

³⁴ Experiencia previa de los autores que han participado en procesos de regulación de precios.

³⁵ El mercado relevante para la lenalidomida en este cálculo es 25 mg, presentación sólida para administración oral.

³⁶ Por las siglas en inglés de Managed Entry Agreements.

³⁷ El mismo procedimiento se usó con los datos de la base de Suficiencia. Sin embargo, el gasto por paciente por año encontrado en dicha base estuvo siempre por debajo de lo registrado en la base de MIPRES.





BIBLIOGRAFÍA

- Beilman, C. L., Thanh, N. X., Ung, V., Ma, C., Wong, K., Kroeker, K. I. et al., "Real-life treatment paradigms show adalimumab is cost-effective for the management of ulcerative colitis". *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016.
- Brown, G. C., Brown, M. M., Rapuano, S. y Boyer, D., "Cost-utility analysis of VEGF inhibitors for treating neovascular age-related macular degeneration". *Am J Ophthalmol*. 2020;218:225-41.
- Claxton, K., Martin, S., Soares, M., Rice, N., Spackman, E., Hinde, S., Devlin, N., Smith, P. C. y Sculpher, M. "Methods for the Estimation of the NICE Cost Effectiveness Threshold". *Health Technology Assessment*, 19(14), 1–504, 2015. Disponible en <https://doi.org/10.3310/HTA19140>.
- Cruz, D. S., da Silva Santos, M. y Santos, B., "Cost-Utility Analysis of Eculizumab for the Treatment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria From the Perspective of the Brazilian Public Health System". *Value in Health Regional Issues*. 2021;26:113-25.
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L. y Torrance, G. W. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, Oxford university press, 2015.
- Espinosa, O., Rodríguez-Lesmes, P., Orozco, L., Ávila, D, Enríquez, H., Romano, G. y Ceballos, M. "Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed health-care system: experiences from Colombia". *Health Policy and Planning*, 37(3), 359–368, 2022. Disponible en <https://doi.org/10.1093/HEAPOL/CZAB146>.
- Global Burden of Disease Collaborative Network, "Global Burden of Disease Study 2019" (GBD 2019) [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2021. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
- International Agency for Research on Cancer. "Colombia". Disponible en "<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>"; 2020 Febrero 2, 2022.
- Lorenzoni, L., Marino, A., Morgan, D. y James, C., "Health Spending Projections to 2030: New results based on a revised OECD methodology". *OECD Health Working Paper No. 110*, 110, 1–46, 2019. Disponible en <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-working-papers.htm>.
- Lotfi, F., Talebianpour, H., Keshavarz, K., Emadi, F., Bordbar, M. R. y Bastani, P. "Cost-utility analysis of factor VIII diet therapies prepared using blood plasma vs. recombinant technique for patients with hemophilia A". *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;28(1):287-93.
- Nixon, R. M., Wonderling, D. y Grieve, R. D. "Non-parametric methods for cost-effectiveness analysis: the central limit theorem and the bootstrap compared". *Health Economics*, 19(3), 316–333, 2010. Disponible en <https://doi.org/10.1002/HEC.1477>.
- Pan American Health Organization. *Access to High-Cost Medicines in the Americas: Situation, Challenges and Perspectives* (Issue 1), 2010.
- Pike, E., Hamidi, V., Saeterdal, I., Odgaard-Jensen, J. y Klemp, M., "Multiple treatment comparison of seven new drugs for patients with advanced malignant melanoma: a systematic review and health economic decision model in a Norwegian setting". *BMJ open*. 2017;7(8):e014880.
- Roussel, R., Martinez, L., Vandebrouck, T., Douik, H., Emiel, P., Guery, M. et al., "Evaluation of the long-term cost-effectiveness of liraglutide therapy for patients with type 2 diabetes in France". *J Med Econ*. 2016;19(2):131-44.
- Senn, S., *Statistical Analysis of Cost-effectiveness Data*, 2006.
- Thokala, P., Stevenson, M., Kumar, V. M., Ren, S., Ellis, A. G. y Chapman, R. H., "Cost effectiveness of nusinersen for patients with infantile-onset spinal muscular atrophy in US". *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2020;18:1-12.
- Usmani, S., Cavenagh, J., Belch, A., Hulin, C., Basu, S., White, D. et al., "Cost-effectiveness of lenalidomide plus dexamethasone vs bortezomib plus melphalan and prednisone in transplant-ineligible US patients with newly-diagnosed multiple myeloma". *J Med Econ*. 2016;19(3):243-58.
- Vincent Rajkumar, S., "The high cost of prescription drugs: causes and solutions". *Blood Cancer J*. 2020;10(6):71.
- Woods, B., Revill, P., Sculpher, M. y Claxton, K., "Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research". *Value in Health*, 19(8), 929–935, 2016. Disponible en <https://doi.org/10.1016/J.JVAL.2016.02.017>.
- Wenzl, M. y Chapman, S., "Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward", OECD Health Working Papers, No. 115, OECD Publishing, Paris, 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1787/6e5e4c0f-en>.
- Yuan, Y., Trivedi, D., Maclean, R. y Rosenblatt, L. "Indirect cost-effectiveness analyses of abatacept and rituximab in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis in the United States". *J Med Econ*. 2010;13(1):33-41.



<https://criteria.iadb.org/es>

