

# Comparación del acceso y disponibilidad de medicamentos biológicos esenciales en Latinoamérica

LAURA ESTEFANÍA RODRÍGUEZ TIBANÁ<sup>1</sup>  
CLAUDIA PATRICIA VACA GONZÁLEZ<sup>2</sup>  
CARLOS DURÁN<sup>3</sup>

## RESUMEN

El acceso y disponibilidad de medicamentos de origen biológico (y sus biosimilares) ha tomado gran relevancia a nivel global, pues son esenciales para el tratamiento de algunos tipos de cáncer y enfermedades de creciente importancia epidemiológica. Por ello, se hizo una revisión de la disponibilidad de los medicamentos biológicos presentes en el listado de medicamentos esenciales (LME) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su versión 22 de 2021, para 6 países de la región latinoamericana: Colombia, Chile, Ecuador, Perú, México y El Salvador, haciendo énfasis en las nuevas inclusiones respecto a la lista de 2019 y biosimilares disponibles. Como resultado, se encontró que Chile posee la mayor cantidad de registros vigentes (204) y Colombia la mayor variedad (disponibilidad de 27 de los 31 medicamentos en la lista). Respecto a las nuevas inclusiones, de la incorporación de análogos de insulina de acción prolongada, la insulina glargina resulta tener la mayor disponibilidad (29 registros vigentes) y biosimilares aprobados (7) en su categoría. Finalmente, no se encontraron biosimilares aprobados para el Nivolumab y Pembrolizumab, el último de los cuales es de gran importancia, pues se proyecta como uno de los medicamentos más vendidos para 2024, pero solo se encuentra cubierto por el sistema de salud colombiano y mexicano.

\* DOI: <https://doi.org/10.18601/01236458.n61.07>

1 Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia. Correo-e: [lerodriguezti@unal.edu.co](mailto:lerodriguezti@unal.edu.co)

2 Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia. Correo-e: [cpvacag@unal.edu.co](mailto:cpvacag@unal.edu.co)

3 Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia. Correo-e: [carlos\\_e\\_duran@yahoo.com](mailto:carlos_e_duran@yahoo.com)

**Palabras clave:** Medicamentos Biológicos, Medicamentos biosimilares, Disponibilidad, Insulina, Anticuerpos monoclonales, Latinoamérica.

## SUMMARY

Access and availability of biological products (and their biosimilars) has become a very important matter at a global level, as they are essential for the treatment of some types of cancer and diseases of growing epidemiological importance. Therefore, a review was made of the availability of biological products present in the WHO list EML in its version 22 of 2021, for 6 countries in the Latin American region: Colombia, Chile, Ecuador, Peru, Mexico, and El Salvador, emphasizing on the new inclusions compared to the 2019 list and the available biosimilars. As a result, it was found that Chile has the largest number of registrations in force (204) and Colombia the largest variety (availability of 27 of the 31 products on the list). Regarding the new inclusions, from the incorporation of long-acting insulin analogs, insulin glargine turns out to have the highest availability (29 registrations in force) and approved biosimilars (6) in its category. Finally, no approved biosimilars were found for Nivolumab and Pembrolizumab, where the latter is of great importance, as it is projected to be one of the most sold drugs by 2024, but it is only covered by the Colombian and Mexican health systems.

**Keywords:** Biological Products, Biosimilar Products, Availability, Insulin, Monoclonal Antibodies, Latin America.

## INTRODUCCIÓN

El listado de medicamentos esenciales (LME) es una herramienta de orientación propuesta por la Organización Mundial de la salud (OMS) para que los países puedan determinar la lista de los medicamentos que mejor se adaptan a sus necesidades, de acuerdo con su contexto y prioridades en materia de salud (Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder, 2022). Entiéndase por medicamento esencial, aquel que cubre las necesidades sanitarias prioritarias de la población, que debe estar presente en todo momento, en la forma farmacéutica adecuada, con garantía de calidad y a un precio accesible para la comunidad (Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder, 2022).

Cada 2 años, desde 1997, un grupo de expertos revisa el listado de la OMS. La información compilada incluye: formas farmacéuticas y concentraciones disponibles, población en la que se puede administrar, enfermedades que se pueden tratar con un determinado medicamento, cómo se debe administrar, además de detalles de los ensayos clínicos que avalan el uso (Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder, 2022).

El aumento en la inclusión de medicamentos de origen biológico en esta lista ha tomado gran trascendencia a nivel global, pues son esenciales y específicos para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y oncológicas, de gran relevancia

epidemiológica. Los medicamentos biológicos se definen como aquellos cuyos principios activos se obtienen a partir de organismos vivos y/o de sus tejidos; entre ellos se encuentran: vacunas, análogos de la insulina, factores de coagulación, entre otros (Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder, Proyecto DIME, 2022). Los medicamentos biotecnológicos, a su vez, pertenecen a un subgrupo dentro de los biológicos, que, a diferencia de estos, involucra técnicas de ingeniería genética como el ADN recombinante; un ejemplo de ellos son los anticuerpos monoclonales (Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder, Proyecto DIME, 2022).

Cuando se registra un nuevo medicamento por parte de una farmacéutica concreta (producto de referencia o innovador), este se protege por una patente, siendo este el primer y único producto de este tipo en el mercado y beneficiándose de los derechos exclusivos que la patente concede a cambio de la invención. Una vez la patente se vence, es posible la entrada de nuevos competidores, conocidos como "biosimilares" producidos de acuerdo con exigencias específicas referidas a calidad, eficacia y seguridad y que ha demostrado ser comparable al medicamento innovador de referencia (Lifshitz Guinzberg, 2011). La inclusión de nuevos productos aumenta la oferta y disponibilidad de estos medicamentos y, por lo tanto, el precio del mercado se ve regulado también.

La introducción de biosimilares es una herramienta fundamental para la sostenibilidad de los sistemas de salud, pues involucran menores costos de producción y venta; esto se ve reflejado en la diferencia de precios entre biosimilares y biológicos originales puede llegar hasta el 38% en Europa y Estados Unidos. Trasladando estas proyecciones para el caso colombiano, el ahorro por año que generaría la entrada generalizada de biosimilares sería de 0.65 billones de pesos (cerca de 1.7 mil millones por día) (Organización Panamericana de la Salud, 2021). Algunos de los motivos por los que se ha visto entorpecida accesibilidad y disponibilidad de biosimilares en el contexto latinoamericano es porque responden a exigencias regulatorias muy complejas, falta de infraestructura y capacidad de producción local en la región, así como la falta de transparencia por parte de las agencias sanitarias en la publicación de información sobre los procesos de aprobación y la disponibilidad de biológicos de referencia y de biosimilares comercializados en la región (Organización Panamericana de la Salud, 2021). Por ello, se decide hacer un análisis que permita comparar y medir la cantidad de biológicos disponibles para la comercialización a partir de la cantidad de registros sanitarios vigentes para cada país, recolectando información de relevancia, como lo son su precio y biosimilares aprobados, evaluando el acceso a estos datos que son de dominio público y deberían contar con facilidades para su recolección y tener amplia divulgación.

## I. DESARROLLO DEL TEMA

En primer lugar, se desarrolló un estudio descriptivo de las incorporaciones de medicamentos biológicos en la más reciente actualización del listado de medicamentos esenciales

(LME) de la Organización Mundial de la Salud, mediante la comparación de los listados publicados en 2019 y en 2021. Para ello, se comparó la disponibilidad en Colombia de medicamentos biológicos esenciales con la de México, Ecuador, El Salvador, Chile y Perú. Para esto se siguió el manual de actualización de las fichas de recolección de datos para los países que hacen parte del proyecto DIME (Cumplido & Ostos, 2018) y se consideraron únicamente los registros sanitarios vigentes, pues son los que se pueden comercializar y son la medida que permite hacer la comparación entre los distintos países.

En el caso de aquellos medicamentos cuya suma no superaba los cinco registros vigentes, se decidió hacer una revisión más cuidadosa de los oferentes y verificar si contaban con biosimilares aprobados, así como su precio por unidad mínima de concentración. Para ello se hizo uso de la página web del proyecto DIME y consulta en las páginas de las entidades sanitarias oficiales de los distintos países: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en México (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2022); Dirección General de Medicamentos, Insumos y Droga (DIGEMID), en Perú (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022); Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), en Ecuador (Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, 2022); Instituto de Salud Pública (ISP), en Chile (Instituto de Salud Pública de Chile, 2022); Dirección Nacional de Medicamentos (DNM), en El Salvador (Dirección Nacional de Medicamentos de El Salvador, 2022), y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), en Colombia (INVIMA, 2022).

TABLA 1. BIOLÓGICOS VERSIÓN 22 LME-OMS 2021

Nombre	Alternativas terapéuticas			¿Presente en la versión 21 de la LME de OMS-2019?
Pegylated interferon alfa (2a or 2b)				Sí
Adalimumab*	golimumab*	infliximab*		Sí
Rituximab*				Sí
Trastuzumab*				Sí
Filgrastim*				Sí
Nivolumab*	Pembrolizumab*			Sí
Erythropoiesis-stimulating agents	epoetin alfa, beta and theta	darbepoetin alfa	methoxy polyethylene glycol-epoetin beta *	Sí
anti-D immunoglobulin				Sí
anti-rabies immunoglobulin				Sí

Nombre	Alternativas terapéuticas			¿Presente en la versión 21 de la LME de OMS-2019?
anti-tetanus immunoglobulin				Sí
normal immunoglobulin				Sí
coagulation factor VIII				Sí
coagulation factor IX				Sí
insulin injection (soluble)*				Sí
intermediate-acting insulin*				Sí
<b>Long-acting insulin analogues*</b>	insulin degludec	insulin detemir	insulin glargine	No
tuberculin, purified protein derivative (PPD)				Sí
<b>anti-rabies virus monoclonal antibodies*</b>				No
antivenom immunoglobulin				Sí
diphtheria antitoxin				Sí
equine rabies immunoglobulin				No
bevacizumab*				Sí

\* Incluye biosimilares calificados.

Esta revisión nos muestra que se incluyen 3 nuevos biológicos en el listado para 2021 (resaltados en azul), contrastado con la versión 2021 de 2019. Además, el listado nos da información de alternativas terapéuticas para algunos biológicos.

Una de las inclusiones que más llama la atención es la de los análogos de insulina de acción prolongada. Entre 2017 y 2019, el comité de expertos de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (ELM, por sus siglas en inglés) había propuesto que estos agentes fueran incluidos en la lista de medicamentos esenciales de dichos años, pero la solicitud fue rechazada, ya que para ese momento no era claro que el beneficio en términos de costo-efectividad con respecto a la insulina humana fuera significativamente mayor, además se preveía que promover dichas formulaciones con tan altos precios afectaría negativamente el acceso a estos medicamentos esenciales

para el tratamiento de la diabetes, cuya prevalencia se ha duplicado en los últimos 30 años, particularmente en países de bajos y medianos ingresos (Gotham, 2021 & Health Policy Watch, 2022).

La decisión se ha reconsiderado a medida que el uso de los análogos se ha extendido de forma significativa y que muchas patentes de estos medicamentos se han vencido, por lo que podría aumentar la oferta de biosimilares, y por lo tanto la disponibilidad y acceso. De acuerdo con Tedros Adhanom Ghebreyesus, director de la Organización Mundial de la Salud: "Incluir análogos de insulina en la Lista de medicamentos esenciales, junto con los esfuerzos para garantizar un acceso asequible a todos los productos de insulina y expandir el uso de biosimilares, es un paso vital para garantizar que todos los que necesitan este producto que salva vidas puedan acceder a él" (Organización Mundial de la Salud, 2021). Prueba de ello fue la aprobación por la FDA en el año 2021, del primer biosimilar intercambiable de la insulina glargina Semglee (insulina glargina-yfgn), cuya diferencia de precios para un vial de 10 mL es de 221 dólares (\$973.228 pesos colombianos) respecto al biológico de referencia Lantus (Food and Drug Administration, 2021 & University of Illinois, 2022).

Otra inclusión es la de los anticuerpos monoclonales para la prevención de la rabia. Esta zoonosis viral se transmite principalmente a los humanos gracias a la mordedura de animales como los perros. Actualmente está bien descrito el manejo de estos eventos con la profilaxis posexposición, la cual consiste en el lavado de la herida y la administración tanto de la vacuna, como de un concentrado de inmunoglobulinas antirrábicas (bien sea de origen humano u otro). El uso de estos anticuerpos se ha venido dando por décadas; sin embargo, existen grandes preocupaciones por cuestiones de su disponibilidad y altos precios, principalmente en países de ingresos medios y bajos, donde además se presenta la mayor incidencia de exposiciones y muertes por rabia en el mundo. Por otro lado, los avances en la producción de anticuerpos monoclonales han convertido a estos agentes en una opción costo-competitiva frente a anticuerpos policlonales derivados de la sangre (Food and Drug Administration, 2021).

También se incluyeron las inmunoglobulinas antirrábicas obtenidas a partir de suero de equinos, las cuales también son opciones efectivas y seguras para el manejo de individuos expuestos a la rabia, pero que no se usan ampliamente por preocupaciones médicas dado el uso histórico de suero equino sin purificar. Ante esto, la Organización Mundial de la Salud reitera la inclusión de estos agentes ahora altamente purificados como medicamento esencial dado su perfil de seguridad y de eficacia, y la necesidad de expandir el acceso al tratamiento oportuno de la rabia (Organización Mundial de la Salud, 2022).

## II. COMPARACIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS ESENCIALES EN COLOMBIA CON OTROS PAÍSES DE AMÉRICA LATINA

Uno de los objetivos de esta revisión es la comparación de los medicamentos biológicos disponibles en Colombia con otros países de la región y lo que esto puede representar

en términos de accesibilidad y disponibilidad. Se hace también una revisión de otros países latinoamericanos entre los que se encuentran México, Ecuador, El Salvador, Chile, Colombia y Perú; consignando los registros sanitarios únicamente vigentes, en la Tabla 2.

TABLA 2. NÚMERO DE REGISTROS VIGENTES DE BIOLÓGICOS VERSIÓN 22 LME-OMS 2021 EN ALGUNOS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA

Biológicos en LME de OMS-2021	Colombia	México	El Salvador	Ecuador	Chile	Perú	Total registros por medicamento
	Número de registros vigentes						
Pegylated interferon alfa (2a or 2b).	0	1	3	1	0	7	12
Adalimumab	4	0	3	7	5	6	25
Golimumab* (alternativa terapéutica a Adalimumab).	1	0	2	1	4	3	11
Infliximab* (alternativa terapéutica a Adalimumab).	1	2	2	3	3	3	14
Rituximab	7	5	6	5	8	12	43
Trastuzumab	6	4	10	11	13	14	58
Filgrastim	7	1	7	11	14	1	41
Nivolumab	2	0	0	0	2	0	4
Pembrolizumab* (alternativa terapéutica a Nivolumab).	1	0	1	1	1	1	5
Erythropoiesis-stimulating agents Agentes estimulantes de la eritropoyesis.	10	0	25	17	0	0	52
Epoetin alfa, beta. (Epoetina alfa, beta)* (alternativa terapéutica a los agentes estimulantes de la eritropoyesis).	2	1	25	5	24	1	58
darbepoetin alfa. (Darbepoetina alfa)* (alternativa terapéutica a los agentes estimulantes de la eritropoyesis).	1	0	0	0	0	0	1

Biológicos en LME de OMS-2021	Colombia	México	El Salvador	Ecuador	Chile	Perú	Total registros por medicamento
	Número de registros vigentes						
methoxy polyethylene glycol-epoetin beta. (Metoxipolietilenglicol-epoetina beta)* (Alternativa terapéutica a los agentes estimulantes de la eritropoyetina).	4	0	4	2	5	1	16
anti-D inmunoglobulina. (Inmunoglobulina anti-D).	0	4	1	2	3	2	12
anti-rabies inmunoglobulina. (Inmunoglobulina antirrábica).	0	0	1	0	2	0	3
anti-tetanus inmunoglobulina. (Inmunoglobulina antitetánica).	1	0	1	1	2	1	6
Normal inmunoglobulina. (Inmunoglobulina normal)	14	4	4	9	16	6	53
coagulation factor VIII. (Factor de coagulación VIII).	4	1	7	26	45	6	89
coagulation factor IX. (Factor de coagulación IX).	1	0	0	5	22	0	28
insulin injection (soluble). [inyección de insulina (soluble)]	1	1	1	2	2	3	10
intermediate-acting insulin. (Insulina de acción intermedia).	1	0	12	7	10	11	41
Insulin degludec. (Insulina degludec). (Alternativas terapéuticas a análogos de insulina de acción prolongada).	1	2	2	2	1	1	9

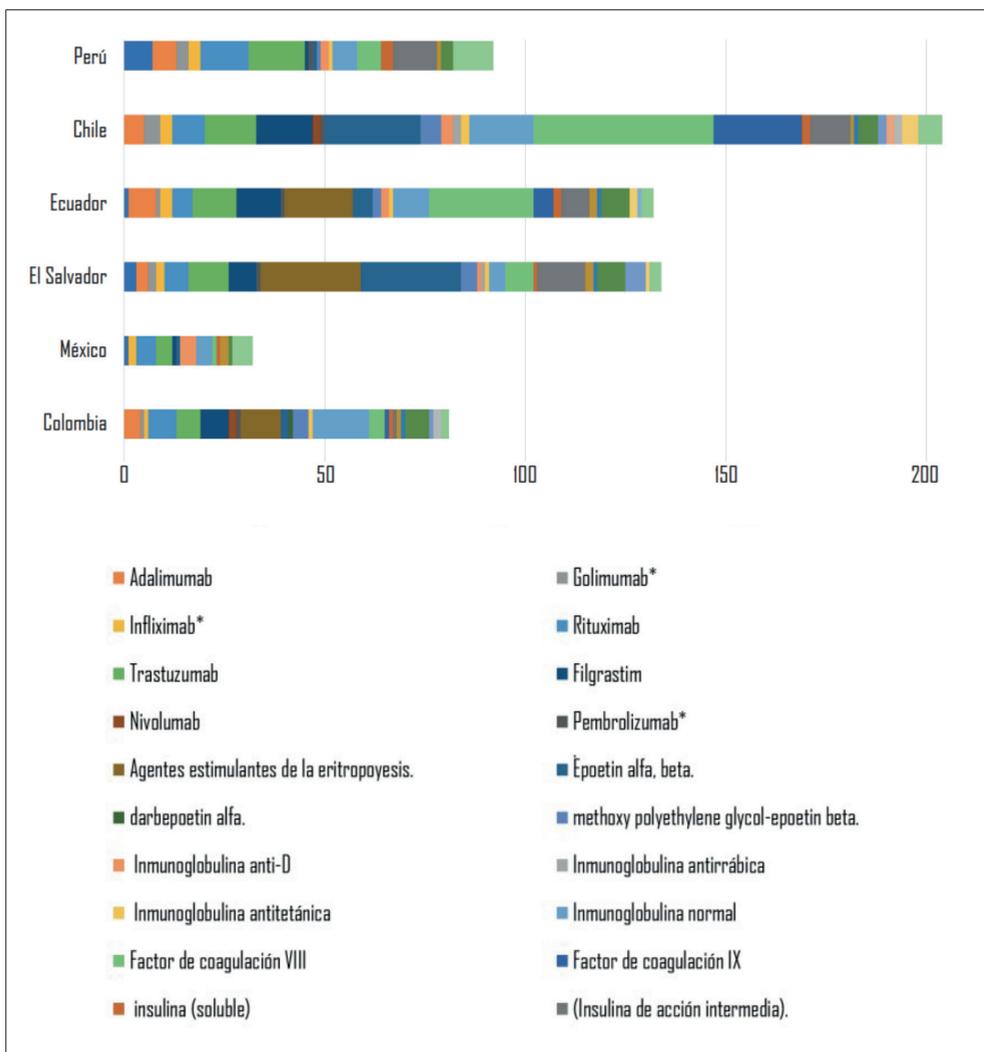
Biológicos en LME de OMS-2021	Colombia	México	El Salvador	Ecuador	Chile	Perú	Total registros por medicamento
	Número de registros vigentes						
Insulin detemir. (Insulina detemir). (Alternativas terapéuticas a análogos de insulina de acción prolongada).	1	0	1	1	1	0	4
Insulin glargine. (Insulina glargina). (Alternativas terapéuticas a análogos de insulina de acción prolongada).	6	1	7	7	5	3	29
Tuberculin, purified protein derivative (PPD). [Tuberculina, derivado proteico purificado (PPD)]	1	0	5	0	2	0	8
Anti-rabies virus monoclonal antibodies. (Anticuerpos monoclonales contra el virus de la rabia).	0*	0	0	0	2	0	2
Antivenom immunoglobulin. (Inmunoglobulina antiveneno).	2	0	0	0	2	0	4
Diphtheria antitoxin. (Antitoxina diftérica)	0*	0	1	2	4	0	7
Equine rabies immunoglobulin. (Inmunoglobulina antirrábica equina).	0	0	0	1	0	0	1
Bevacizumab	2	5	3	3	6	10	29
Total registros por país	81	32	134	132	204	92	675

Fuente: Elaboración propia a partir de la guía del proyecto DIME y entidades sanitarias.

Es posible observar que, de los 6 países analizados, Chile es el que más registros sanitarios vigentes posee, con 204, mientras que Colombia y México registran la menor cantidad, con 81 y 32, respectivamente. Sin embargo, Colombia dispone de la mayor variedad de medicamentos vigentes: de los 31 que componen la lista, solo 4

no tienen ningún registro vigente (correspondientes a inmunoglobulinas antirrábicas, anti-D, análogos de insulina de acción prolongada y el pegylated interferón). México se posiciona como el de menor variedad, donde 18 de 31 medicamentos (58%) no cuentan con un registro sanitario vigente.

FIGURA 2. CANTIDAD DE REGISTROS SANITARIOS VIGENTES DE LA LISTA DE BIOLÓGICOS LME EN LATINOAMÉRICA



También es posible observar que hay una amplia variedad de registros vigentes, y por lo tanto sugiere variedad de oferentes y suficiente disponibilidad, en medicamentos relacionados con la eritropoyesis, factor de la coagulación VIII e inmunoglobulina

normal, así como algunos anticuerpos monoclonales: rituximab, trastuzumab, adalimumab y filgrastim, el cual es un factor estimulante de colonias de granulocitos humano.

A continuación, se analizan de manera particular aquellos medicamentos con pocos registros sanitarios vigentes (5 o menos) en la región, haciendo énfasis también en las nuevas inclusiones respecto a la lista LME de 2019.

Un caso peculiar corresponde a los análogos de insulina de acción larga y sus alternativas terapéuticas (insulina glargina, insulina detemir e insulina degludec) cuya suma de registros vigentes (42) sugiere inicialmente una amplia cantidad de oferentes y la posibilidad de elegir entre sus diferentes fabricantes, a excepción de la insulina detemir (que solo suma 4 registros entre los seis países consultados), y resaltando que al realizar la búsqueda de análogos de insulina de acción prolongada, no se encontró ninguno vigente en los países estudiados, y solo dos registros vencidos en Colombia.

Por este motivo, se decide consultar qué biosimilares están aprobados en esta categoría para los países consultados, ya que la implementación de estos análogos sugiere reducir el costo total del tratamiento para diabéticos, pues han demostrado la disminución de riesgo de hipoglucemias nocturnas y facilitando la adherencia por parte del paciente (Romero Prada, Alvis Guzmán *et al*, 2014), pues requiere menos aplicaciones que insulinas NPH así como dispositivos que facilitan su aplicación; sin embargo, el limitante sigue siendo sus elevados precios en comparación con las insulinas “tradicionales” a nivel comercial. A continuación, se presenta en la Tabla 3 la disponibilidad de biosimilares de insulina glargina.

TABLA 3. BIOSIMILARES APROBADOS DE LA INSULINA GLARGINA EN LATINOAMÉRICA \*

Biosimilares aprobados y con registro vigente respecto al producto innovador: Lantus® Toujeo® (P.A. Insulina Glargina) - Sanofi Aventis

País	Nombre del producto	Fabricante/Nombre de la Compañía
Colombia	Basaglar	Eli Lilly
	Podevta	Winthrop Pharmaceuticals
	Basalog	Biocon
Perú	Basaglar kwikpen	Eli Lilly
	Glaritus (1)	Pharmaris peru s.a.c.
México	Abasaglar 3	Eli Lilly
	Galactus	Pisa
	Valvey	Wockhardt Ltd
Chile	Basaglar	Eli Lilly
El Salvador	Semglee	Biocon
	Basaglar kwikpen	Eli Lilly

País	Nombre del producto	Fabricante/Nombre de la Compañía
Ecuador	Basaglar kwikpen	Eli Lilly
	Semglee	Biocon

\* El registro se encuentra prorrogado hasta el pronunciamiento de la autoridad sanitaria

En el caso de las inmunoglobulinas antirrábicas, así como otros biológicos que son usados en programas de inmunización, en el contexto latinoamericano, el manejo de su precio y distribución se ve regulado por el Fondo Rotatorio para el acceso a las Vacunas (RFV) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cual brinda cooperación técnica a los programas nacionales de inmunización para mejorar su capacidad de planificación y pronóstico de la demanda de vacunas, fortalecer la gestión de la cadena de suministro y asegurar su financiamiento y sostenibilidad, en la cual participan 41 países, incluidos aquellos revisados en este documento (Organización Panamericana de la Salud, 2022). Cada año, el FRV publica una lista con los precios por unidad de los distintos productos que ofrecen (jeringas, vacunas, inmunoglobulinas, etc.), que registran en la Tabla 4 la oferta y precios para el 2022.

TABLA 4. TUBERCULINA - PRECIOS PARA EL AÑO CALENDARIO 2022

Fondo rotatorio de la OPS para el acceso a las vacunas inmunoglobulinas y tuberculina

Ítem no.	Inmunoglobulinas (1)	Presentación	Precio Indicativo USD en 2022 (por Unidad) (2)	Precio Indicativo USD en 2019 (por unidad) *	Precio por unidad mínima de Concentración (UMC)
1	Antitoxina diftérica	Vial 10,000 IU	\$ 72,00	\$ 58,76	\$ 0,006
2	Hepatitis B Inmunoglobulina - Origen Alemania/Panamá	Jeringa Prellenada 1ml (200 IU)	\$ 18,17	\$ 14,83	\$ 0,074
3	Hepatitis B Inmunoglobulina - Origen Corea del Sur	Vial: 1 ml (200 IU)	\$ 19,40	\$ 15,83	\$ 0,097
4	Hepatitis B Inmunoglobulina - Origen Italia	Vial: 1 ml (180 IU)	\$ 16,50	\$ 13,47	\$ 0,075
5	Inmunoglobulina Antirrábica - Origen Alemania/Panamá	Jeringa Prellenada 2 ml (300 IU)	\$ 33,00	\$ 26,93	\$ 0,090

Ítem no.	Inmunoglobulinas (1)	Presentación	Precio Indicativo USD en 2022 (por Unidad) (2)	Precio Indicativo USD en 2019 (por unidad) *	Precio por unidad mínima de Concentración (UMC)
6	Inmunoglobulina Antirrábica - Origen Israel	Vial: 2 ml (300 IU)	\$ 49,50	\$ 40,40	\$ 0,135
7	Inmunoglobulina Antitetánica - Origen Italia	Jeringa Prellenada 1 ml (250 IU)	\$ 11,12	\$ 9,08	\$ 0,036
8	Inmunoglobulina antitetánica - Origen Corea del Sur	Vial: 1 ml (250IU)	\$ 13,00	\$ 10,61	\$ 0,042
9	Inmunoglobulina Anti Varicela-Zoster	Vial: 2.5 ml (125 IU)	\$ 120,00	\$ 97,93	\$ 0,960
10	Tuberculina PPD RT 23 (2TU/0.1 ml)	Vial x 1.5ml (15 pruebas)	\$ 13,65	\$ 11,14	\$ 0,910
11	Tuberculina PPD (5TU/0.1 ml)	Vial x 1ml (10 pruebas)	\$ 36,10	\$ 29,46	\$ 3,610

Fuente: Adaptada del fondo rotatorio de la OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/precios-inmunoglobulinas-fondo-rotatorio-2022>- Última Actualización: marzo 2022456

Con el apoyo del FRV, los países tienen facilidades para el acceso a nuevos biológicos de interés en salud pública y una regulación en los precios, aunque en la lista no se encuentran de manera explícita las inmunoglobulinas equinas ni anticuerpos monoclonales contra el virus de la rabia, una ausencia de información importante teniendo en cuenta que hacen parte de la nueva LME.

Respecto a los anticuerpos monoclonales contra el virus de la rabia, que suelen usarse en métodos diagnósticos, presentando una mayor especificidad en la detección del virus, supone una mayor inversión en la obtención, mantenimiento y producción a escala de la línea celular, así como la producción de distintas líneas, pues cada anticuerpo

- 4 Esta lista contiene abreviaturas de uso común, en lugar de nombres y descripciones técnicas completas. En caso de que algo necesite ser aclarado o tenga preguntas, favor contactar: RFV@paho.org.
- 5 Estos son precios FCA indicativos para fines de planificación y no incluyen logística internacional, seguros y otros costos operativos. El precio real y otros costos relevantes se informarán en los documentos de adquisición, tales como las estimaciones de precios.
- 6 Si bien el precio referenciado es de 2022, la conversión a dólar corresponde al promedio de 2019 (en base a las tasas de cambio de Colombia) para facilitar la comparación de precios, teniendo en cuenta que el valor del dólar en 2022 presentó mucha volatilidad en las tasas de cambio de los países.

monoclonal presenta una mono-especificidad y, por lo tanto, se recomienda utilizar cócteles que contengan al menos dos monoclonales (Food and Drug Administration, 2022).

Otro de los motivos por los que aún se prefieren inmunoglobulinas en Latinoamérica se ve relacionado con el hecho de que las fases de ensayos clínicos para estas categorías de enfermedades mortales son complicadas y requieren un número importante de pacientes con exposición a la rabia de categoría III, y debido a la prevalencia de esta enfermedad en esta zona del mundo, la transición se ve ralentizada, teniendo en cuenta los requerimientos para su implementación (Food and Drug Administration, 2022; Dias de Melo, 2022).

Finalmente, se hace la revisión de los anticuerpos monoclonales Nivolumab y Pembrolizumab, que resultaron ser los únicos anticuerpos con menos de 5 registros disponibles. Previamente se indicó que estos dos biológicos resultan ser los más costosos por UMC y presentación comercial en Colombia, por lo que no resulta sorprendente su poca oferta en Latinoamérica, tratándose de dos medicamentos producidos de manera exclusiva por un fabricante, lo que genera un monopolio y por lo tanto precios más altos y menos facilidades en su acceso.

El Nivolumab, comercializado bajo el nombre de Opdivo® de la farmacéutica estadounidense Bristol-Myers Squibb Pharma, es un anticuerpo IgG4 humano que se dirige a la proteína de muerte celular programada (PD-1) y cuyo uso se ha extendido al tratamiento de distintos tipos de cáncer, pero del cual aún no se cuenta con biosimilares; se encuentra cubierto por algunos sistemas de salud (Tabla 5) y ya hay algunas investigaciones en desarrollo (Xbrane Biopharma, 2022).

TABLA 5. COMPARACIÓN DE PRECIOS Y COBERTURA NIVOLUMAB EN LATINOAMÉRICA

País	Precio por unidad mínima de concentración (mg) USD*	Cubierto por el sistema de salud	Regulación de precio
Colombia	11,74	sí	sí
México	31,22	sí	no
El Salvador	10,73	Sin información	no
Chile	16,09	no	no
Perú	Sin información	no	no
Ecuador	Sin información	no	no
Precio promedio	17,44	-	.

Fuente: Proyecto Dime (<http://www.proyectodime.info/apex/f?p=355:17>)

Su alternativa terapéutica, el anticuerpo monoclonal Pembrolizumab, que también se dirige a PD-1, tiene como único oferente a la farmacéutica MSD y su patente en

7 Precio de referencia del dólar de 2019.

Estados Unidos (FDA) vence en 2036 y en Europa (EMA), en 2028, por lo que aún no hay disponibles biosimilares en el mercado, aunque de forma similar a su predecesor, tiene en línea una serie de biosimilares en desarrollo (Derbyshire, 2019). La importancia de estos anticuerpos radica en que con el pasar del tiempo, se han aprobado más indicaciones terapéuticas, algunas de ellas para patologías muy específicas (como el cáncer de pulmón de células no pequeñas), donde no se cuenta con otras alternativas para el tratamiento de estas; por eso mismo, se realiza la revisión de su precio por UMC, acceso y cobertura, consignadas en la Tabla 6.

TABLA 6. COMPARACIÓN DE PRECIOS Y COBERTURA  
PEMBROLIZUMAB EN LATINOAMÉRICA

País	Precio por unidad mínima de concentración (mg)	Cubierto por el sistema de salud	Regulación de precio
Colombia	29,38	sí	sí
México	Sin información	sí	no
El Salvador	Sin información	Sin información	no
Chile	33,89	no	no
Perú	25,78	no	no
Ecuador	Sin información	no	sí
Precio promedio	29,68	-	-

Fuente: Proyecto Dime (<http://www.proyectodime.info/apex/f?p=355:1>)

Con la información recolectada, es difícil hacer una comparación directa, pues no se encontró parte de la información requerida para algunos de los países analizados. Sin embargo, sobresalta el hecho de que, en Colombia y México, ambos medicamentos están cubiertos por el plan de salud, aunque México no cuente con registros vigentes; adicionalmente, solo Ecuador y Colombia manejan regulación de precios para los anticuerpos referenciados, una vía que facilita su acceso respecto a otros países. Finalmente, se sigue observando un precio elevado para la UMC del Pembrolizumab (29,6 USD, alrededor de \$140.000 pesos colombianos) en promedio para los países analizados, siendo coherente con la información que se había analizado previamente para Colombia.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las nuevas inclusiones en la lista de medicamentos esenciales de la OMS en materia de biológicos propende por la inclusión de nuevas alternativas terapéuticas para enfermedades de relevancia mundial, como lo es la diabetes mellitus tipo 1 y 2, que tiene alta prevalencia en América, viéndose afectadas alrededor de 62 millones de personas

en el continente y que para 2019 representó la sexta causa principal de muerte, con un estimado de 244.084 muertes causadas directamente por esta enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2019); en las que cada vez es más frecuente que se presenten nuevas formulaciones y alternativas a los medicamentos de referencia, esto con el objetivo de favorecer el acceso a tratamientos más costo-efectivos y que se adapten de manera más específica a las necesidades individuales de cada paciente, por lo que la inclusión de análogos de la insulina de acción prolongada son una respuesta acertada y coherente con las necesidades de accesibilidad y disponibilidad a los distintos esquemas de tratamientos para la diabetes, que impulsa a las distintas farmacéuticas el que se continúen investigando y desarrollando biosimilares, aumentando la oferta y facilitando la cobertura de este tipo de insulinas. Esto se ve reflejado en la alta cantidad de registros vigentes (29) encontrados para la insulina glargina, que se ha convertido en la elección inicial cuando un paciente requiere insulinización por primera vez (Zavaleta-Martínez, de Luna-Marmolejo *et al*, 2017) y que cuenta con al menos un biosimilar aprobado para cada país analizado. Sin embargo, todavía se requiere de mayor regulación para que sus precios sean aún más bajos y se aproximen a precios más cómodos respecto a los de su predecesor (insulinas NHP).

Las otras dos nuevas inclusiones corresponden a inmunoglobulina antirrábica equina y anticuerpos monoclonales contra el virus de la rabia, medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de la rabia, una enfermedad que afecta a más de 150 países y a pesar de que en América su incidencia se haya reducido en hasta en un 98% , en los últimos años ha aumentado su transmisión por animales silvestres, siendo de relevancia para Latinoamérica, donde ciertas zonas geográficas ponen en un alto riesgo a la comunidad, pues hay presencia de más fauna silvestre que puede transmitir el virus, como el murciélago hematófago (*Desmodus rotundus*) (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

La inmunoglobulina equina se usa en individuos expuestos en categoría 3 (mordeduras, lameduras de mucosa, lamedura de piel lesionada o arañazos por parte de un animal) durante la profilaxis posterior a la exposición (PEP) para neutralizar el virus de la rabia localmente en el sitio de la herida; mientras se desarrolla una respuesta activa a la vacuna antirrábica, su inclusión responde a una alternativas a la inmunoglobulina de origen humano, que puede ser más costosa y con un suministro más bajo a nivel global. A nivel Latinoamérica, el FRV de la OPS se encarga de la compra y distribución de este medicamento; sin embargo, no especifican la naturaleza de las inmunoglobulinas que ofrecen y al realizar la búsqueda, solo Ecuador registra 1 medicamento vigente. La falta de información y accesibilidad a la misma resulta problemática y no permite un análisis más completo, ya que la búsqueda de este tipo de biológicos en las entidades oficiales sanitarias de cada país no suele ser específica ni hay facilidades para acceder a información de costos o al manejo específico de este tipo de medicamentos.

Respecto a la información disponible de anticuerpos monoclonales contra el virus de la rabia, la información es incluso más escasa, pues no se registra en el fondo rotatorio de la OPS y solo se encontraron 2 registros vigentes entre los países consultados, esto

constituye una limitante para analizar y considerar su costo-efectividad como método diagnóstico e incluso como alternativa profiláctica a las inmunoglobulinas convencionales. Sin embargo, actualmente el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para la Investigación y Referencia de la Rabia proporciona a las entidades de salud pública de los países de América Latina la actual batería de anticuerpos y se han tipificado antigénicamente más de 800 aislados del virus de la rabia en laboratorios de referencia latinoamericanos (Organización Mundial de la Salud, 2000) y teniendo en cuenta que las distintas variantes del virus pueden estar distribuidas en distintos países de la zona, unir esfuerzos por compartir estas caracterizaciones, así como información en la materia en discusión, sería favorable para los países involucrados.

Debe resaltarse también el caso de los anticuerpos monoclonales, de los cuales solo el Nivolumab y el Pembrolizumab cuentan con pocos registros vigentes y no hay biosimilares aprobados hasta el momento, y registran los precios más altos por Unidad Mínima de Concentración (UMC). Por ello, debe hacerse hincapié en la regulación de su precio y estudiar la posibilidad de incluirlos en los planes de salud de cada país de acuerdo con sus necesidades, teniendo en cuenta que se usan en tratamientos de enfermedades altamente mortales (cáncer, linfomas, etc.) y que se proyecta a futuro (el pembrolizumab) como el medicamento más vendido a nivel mundial, por lo que se requieren estrategias que regulen su adquisición y aseguren el suministro necesario para cada país.

Finalmente, referente a la disponibilidad en términos de medicamentos con registro vigente disponibles, Chile se posiciona como el de mayor cantidad (con 204) mientras que Colombia es el de mayor variedad (27 de 31). De manera sorpresiva, México se posiciona como el de menor cantidad y variedad, ya que al hacer la comparación con otros artículos, lo posicionan como uno de los países de la región con mayor disponibilidad de biológicos y biosimilares (Ortiz-Prado, Ponce-Zea *et al*, 2020); no obstante, al realizar la búsqueda en la página oficial de COFEPRIS, la interfaz que presentan dificulta la búsqueda y hay que realizar varias combinaciones (por principio activo, por nombre comercial, por actividad terapéutica) para obtener resultados, y en muchos casos, la plataforma los presenta como vencidos, por lo que la verificación de los resultados comparados con otros estudios no es concluyente, pues se desconoce del estado de actualización de la plataforma. Esta dificultad se presentó en la consulta para otros países, como el caso de Colombia con la caída del INVIMA a mediados de octubre de 2022 y otras dificultades de acceso (errores en Ecuador y El Salvador), lo que incita a un fortalecimiento en las bases de datos de dichas plataformas, fortaleciendo la transparencia en la accesibilidad a esta información de vital importancia para el análisis y estudio de la incorporación de biológicos y biosimilares en la región.

## BIBLIOGRAFÍA

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (s. f.). *Consulta de registros sanitarios*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <https://www.controlsanitario.gob.ec>

- Alexanderson-Rosas, E. G.; Llamas-Moreno, J. F.; Castro-Martínez, M. G.; Frenk-Barón, P.; Romo-Pérez, O. A. y Mena-Madrado, J. A. (2015). "Degludec: insulina de larga duración". *Medicina Interna de México*, 31(6).
- Castro-Rodríguez, J. A.; Orozco-Hernández, J. P. y Marín-Medina, D. S. (2016). "Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos". *Revista Médica de Risaralda*, 22(1), pp. 52–57.
- Centro de Pensamiento en Medicamentos, Información y Poder (s. f.). Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <http://pensamiento.unal.edu.co/cp-medicamentos/>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (s. f.). *Trámites de registro sanitario*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <https://www.cofepris.gob.mx/Paginas/Tramites%20y%20Servicios/Consultas%20y%20Registros/Consultas-de-Registros-Sanitarios.aspx>
- Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (2020, 27 de enero). *Circular 10 de 2020*. Recuperado el 12 de septiembre de 2022, de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/circular-10-de-2020.pdf>
- Cumplido, R., & Ostos, A. (2018). Biological and biosimilar drugs: clarifying concepts. *Atención Primaria*, 50(6), pp. 323-324.
- Derbyshire, M. (2019). "Patent expiry dates for biologicals: 2018 update". *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 8(1), pp. 24-31. <https://doi.org/10.5639/gabij.2019.0801.003>
- Dias de Melo, G. et al. (2022). Monoclonal antibodies against rabies: current uses in prophylaxis and in therapy. *Current Opinion in Virology*, 53, 101204. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2022.101204>
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (s. f.). *Registro de Productos Farmacéuticos*. Recuperado el 26 de noviembre de 2022, de <https://www.digemid.minsa.gob.pe/>
- Dirección Nacional de Medicamentos de El Salvador (s. f.). Ministerio de Salud. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <http://www.medicamentos.gob.sv>
- Elmhirst, E. (2022, 3 de octubre). *Long term forecasts confirm Keytruda's dominance*. *Evaluate Vantage*. Recuperado el 3 de octubre de 2022, de <https://www.evaluate.com/vantage/articles/analysis/forecasts/long-term-forecasts-confirm-keytrudas-dominance>
- Food and Drug Administration (2021, 28 de julio). *La FDA aprueba el primer producto de insulina biosimilar intercambiable para el tratamiento de la diabetes*. Recuperado el 10 de septiembre de 2022, de <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-el-primer-producto-de-insulina-biosimilar-intercambiable-para-el-tratamiento-de-la>
- Food and Drug Administration (s. f.). *Biosimilar products information*. Recuperado el 26 de noviembre de 2022, de <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-product-information>
- Gotham, D. et al. (2021). *Application to add (ultra-)long-acting insulin analogues to the WHO Model List of Essential Medicines*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.20\\_insulin-analogues.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.20_insulin-analogues.pdf)

- Health Policy Watch (2022, 2 de febrero). *New WHO Essential Medicines List Includes Controversial Insulin Analogues, Recommends Action on High Medicines Prices*. Recuperado el 2 de febrero de 2022, de <https://healthpolicy-watch.org/who-essential-medicines-insulin-analogues/>
- IETS (s. f.). *Medicamentos a un clic*. Recuperado el 20 de octubre de 2022, de <http://medicamentos.aunclic.gov.co/>
- Instituto de Salud Pública de Chile (s. f.). *Consulta Productos Registrados*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <https://www.ispch.gob.cl>
- INVIMA (s. f.). *Consulta de registros sanitarios*. Recuperado el 20 de noviembre de 2022, de [http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)
- Lifshitz Guinzberg, A. (2011). "Las alternativas farmacéuticas: Medicamentos innovadores, de patente, genéricos, similares y otros". *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 54(5), pp. 46-49.
- Organización Mundial de la Salud (s. f.). *Request for reinstatement of equine rabies immune globulin to the EML and EMLc*. Recuperado el 10 de septiembre de 2022, de [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.12\\_equine-rabiesig.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.12_equine-rabiesig.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (s. f.). *Application for Inclusion of Anti-Rabies Virus Monoclonal Antibodies to the World Health Organization's Model Lists of Essential Medicines and Essential Medicines for Children*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.26\\_rabies-mabs.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/applications-for-addition-of-new-medicines/a.26_rabies-mabs.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (2020, 27 de febrero). *La OMS publica la versión digital de su Lista Modelo de Medicamentos Esenciales*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2020-who-launch-e-eml>
- Organización Mundial de la Salud (2021, 1 de octubre). *La OMS prioriza el acceso a los tratamientos contra la diabetes y el cáncer en las nuevas Listas de Medicamentos Esenciales*. Recuperado el 10 de septiembre de 2022, de <https://www.who.int/es/news/item/01-10-2021-who-prioritizes-access-to-diabetes-and-cancer-treatments-in-new-essential-medicines-lists>
- Organización Panamericana de la Salud (s. f.). *22.ª Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (en inglés)*. Recuperado el 6 de septiembre de 2022, de <https://www.paho.org/es/documentos/22a-lista-modelo-oms-medicamentos-esenciales>
- Organización Panamericana de la Salud (s. f.). *Diabetes: Datos clave*. Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Organización Panamericana de la Salud (s. f.). *Fondo rotatorio para el acceso a las vacunas*. Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <https://www.paho.org/es/fondo-rotatorio>
- Organización Panamericana de la Salud (s. f.). *Rabia*. Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <https://www.paho.org/es/temas/rabia>
- Ortiz-Prado, E.; Ponce-Zea, J.; Vasconez, J. E.; Castillo, D.; Checa-Jaramilloz, D. C.; Rodríguez-Burneo, N., & Galarza-Maldonado, C. (2020). Current trends for biosimilars in the Latin American market. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 9(2), pp. 64-74.
- Proyecto DIME (2020). *Manual de actualización de las fichas de recolección de datos para los países que hacen parte del proyecto DIME (Versión 1.2)*.

- Proyecto DIME (s. f.). *Boletín #50: Barreras para la entrada y adopción plena de biosimilares en América Latina*. Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <http://www.proyectodime.info/boletin50>
- Proyecto DIME (s. f.). Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <http://www.proyectodime.info/apex/f?p=355:1>
- Romero Prada, M.; Alvis Guzmán, N.; Chávez Bejarano, D. y Karpf Benavides, E. (2014). Análisis de costo-efectividad del uso de Detemir en pacientes con diabetes tipo 2 en riesgo de presentar eventos cardiovasculares y muerte en Colombia. *Revista Salud Uninorte*, 30(2), pp. 200-209.
- SISPRO (s. f.). *Observatorio de precios de medicamentos reportados por las entidades obligadas a reportar según las Circulares de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos*. Recuperado el 26 de noviembre de 2021, de [https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPM CadenaComercializacionCircu2yPA\\_028\\_2\\_2.aspx](https://web.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPM CadenaComercializacionCircu2yPA_028_2_2.aspx)
- University of Illinois (2022, 28 de mayo). *Pharmacist's Corner: Semglee vs. Lantus: What's the Difference?* Recuperado el 14 de septiembre de 2022, de <https://vetmed.illinois.edu/pharmacists-corner-semglee-vs-lantus-whats-the-difference/>
- World Health Organization (2000). "Los anticuerpos monoclonales en la caracterización y vigilancia de los virus de la rabia en América Latina y el Caribe". *Revista Panamericana de Salud Pública*, pp. 214-217.
- Xbrane Biopharma (s. f.). *Xbrane accelerates development of Xdivane – a nivolumab (Opdivo®) biosimilar*. Recuperado el 27 de noviembre de 2022, de <https://xbrane.com/xbrane-accelerates-development-of-xdivane-a-nivolumab-opdivo-biosimilar/>
- Zavaleta-Martínez, M.; de Luna-Marmolejo, A.; Grave-Díaz, M.; Padilla-Maldonado, G. y Ortiz-Álvarez, B. (2017). "Actualización del tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2. Ventajas y desventajas". *Lux Médica*, 12(36), pp. 27-41.