www.consultorsalud.com

consultorsalud
Aportando a la salud Latinoamericana

libreta de apuntes

NO. 01

CIFRAS Y ENFOQUES PARA LA

Crisis Financiera

del sector salud colombiano

SECTOR SALUD

- MECANISMOS INNOVADORES CONTRATACIÓN DE MEDICAMENTOS
- BIOSIMILARES
- BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES
  Impacto actual y potencial de los biosimilares, una perspectiva desde la reumatología.
- BIG DATA EN EL SECTOR SALUD

CONTENIDO

MECANISMOS INNOVADORES

CONTRATACIÓN DE MEDICAMENTOS

¿Para donde vamos?

El ecosistema para contratar medicamentos en Colombia está en plena transformación en la actualidad por varios factores, quizás el menos visible, pero de mayor impacto es el ingreso de muchas firmas mundiales al país, que traen nuevas moléculas o productos genéricos, inyectándole primero un gran dinamismo económico a la nación y segundo, elevando la competitividad que impulsa la tendencia de los precios a la baja; dentro de este espectro se destacan de manera muy importante, las empresas provenientes de la India.

Carlos Felipe Muñoz Paredes
Gerente General
CONSULTORSALUD

CIFRAS Y ENFOQUES PARA LA CRISIS FINANCIERA DEL SECTOR SALUD COLOMBIANO

Desde el pasado 7 de agosto de 2018, tenemos al frente de la cartera de salud al médico Juan Pablo Uribe, experto sectorial con evidentes habilidades en el gerenciamiento de instituciones prestadoras de servicios de salud de alta complejidad, y quien ha establecido al menos cinco grandes líneas que dibujan en el horizonte el futuro manejo de los logros y el enfrentamiento de los retos que de manera casi contundente hay que decir que conocemos todos los colombianos.

Pág. 32

BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES

Impacto actual y potencial de los biosimilares, una perspectiva desde la reumatología.

En los últimos años, con el advenimiento de la terapia biológica se ha modificado por completo la historia natural de las enfermedades inflamatorias crónicas Sin embargo, estas terapias son costosas y su uso representa una carga significativa para los sistemas de salud.

Pág. 38

BIG DATA EN EL SECTOR SALUD

Existen numerosas aplicaciones de aprendizaje de máquinas a la resolución de problemas de la vida real. En el área de la salud, las aplicaciones abarcan desde producir mejores métodos que permitan disminuir la incertidumbre en los diagnósticos y la progresión de enfermedades, y mejorar los mecanismos de asignación de recursos en el sistema de salud hasta ayudar a evitar periodos de hospitalización.

La responsabilidad de los contenidos en esta revista y su interpretacion es atribucion completa de ConsultorSalud

consultorsalud SAS.
Aportando a la salud Latinoamericana

MECANISMOS INNOVADORES

CONTRATACIÓN DE MEDICAMENTOS

¿Para donde vamos?

CARLOS FELIPE MUÑOZ PAREDES
Gerente General ConsultorSalud

El ecosistema para contratar medicamentos en **Colombia** está en plena transformación en la actualidad por varios factores, quizás el menos visible, pero de mayor impacto es el ingreso de muchas firmas mundiales al país, que traen nuevas moléculas o productos genéricos, inyectándole primero un gran dinamismo económico a la nación, y segundo, elevando la competitividad que impulsa la tendencia de los precios a la baja; dentro de este espectro se destacan de manera muy importante, las empresas provenientes de la India.

150 Multinacionales del sector tecnologico
Han manifestado el interes por invertir en el mediano plazo en el pais.

Proyectos de ciencia de la vida US$1,270 millones, 77 proyectos, 5.000 empleados

Otra factor si se quiere regulador, es el nacimiento en el mes de agosto del año 2017, de la **ADRES (Administradora de Recursos de Salud),** a la que el gobierno recientemente empoderó con la habilidad para negociar y comprar de manera centralizada medicamentos y dispositivos médicos, habiendo ya superado positivamente la primera prueba dirigida a obtener los medicamentos para tratar la **hepatitis C**; su limitante empero, está claramente identificada, y es el agotamiento completo de su fondeo previo, por el crecimiento de los cobros/recobros de tecnologías no incluidas en el plan de beneficios y la evasión de aportes por parte de los sujetos obligados a portar el **SOAT.**

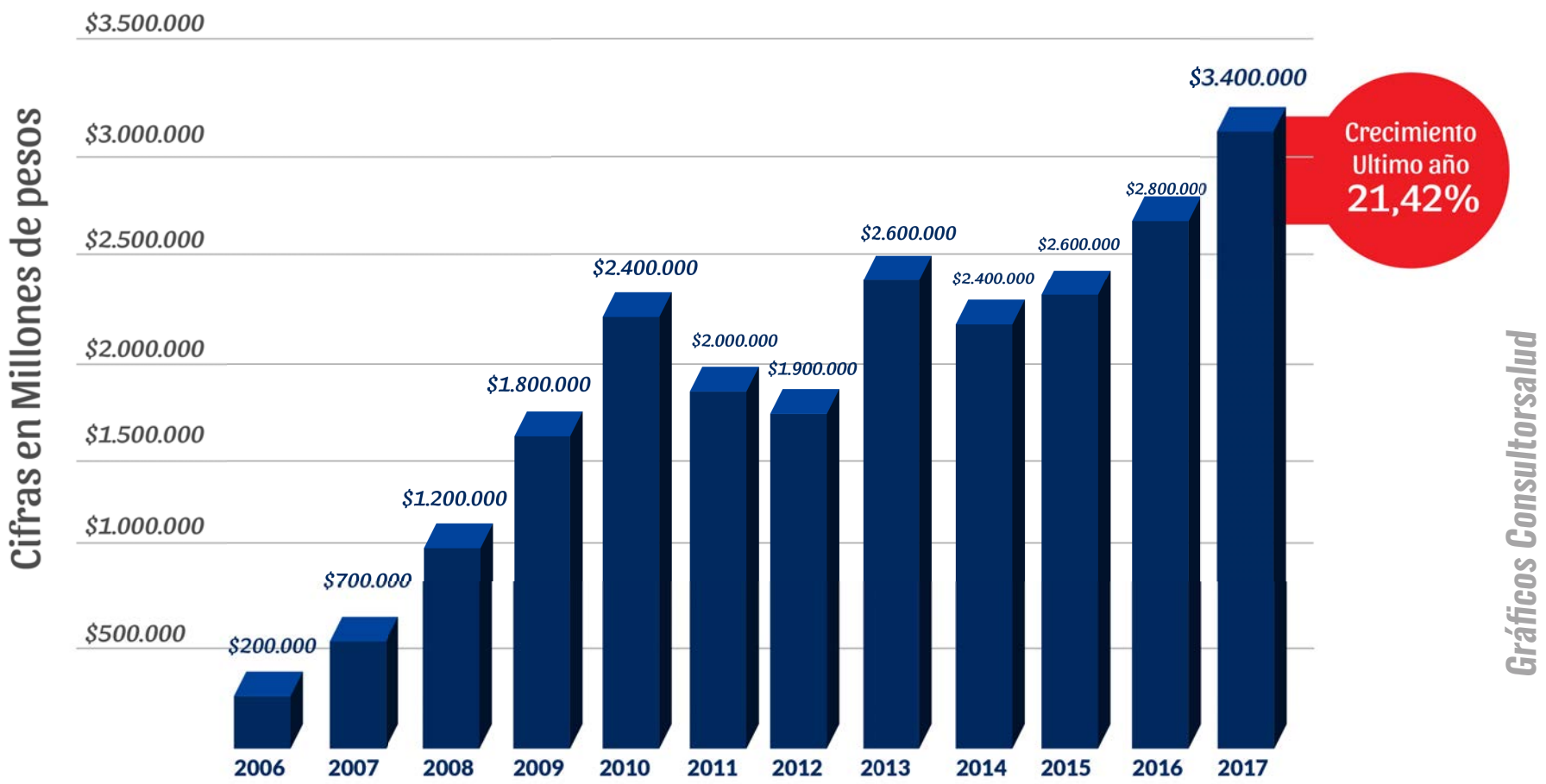


Grafico No. 1 Pagos servicios NO PBS Régimen Contributivo – ADRES 2018

MECANISMOS TRADICIONALES

CONTRATACIÓN DE MEDICAMENTOS

Durante décadas, los pagadores **(EPS, entidades transformadas, Entes Territoriales, etc.)** y los laboratorios clínicos o los operadores logísticos y grandes mayoristas, se han inclinado por realizar negociaciones basadas en descuentos financieros, incentivos en intermediación y medición de poderes de negociación (posiciones dominantes?), claramente no centrados en los pacientes, sino impulsados por acuerdos bancarizados alineados al usufructo de un negocio dependiente del cuidado de la salud, pero alejado de su misión; podríamos entonces decir que esta tipología de actores se había mantenido desalineada de las políticas públicas, manteniendo una participación poco activa al interior del sistema general de seguridad social, y sin embargo consumiendo recursos cercanos al **20%** de la prima del aseguramiento, mas varios billones anuales por tecnologías no incluidas, que para el **año 2019** podrían rondar los cinco **(5) billones**, siendo esta condición insostenible, inadecuada y un verdadero obstáculo para la conquista de un modelo inspirado en la salud y no en la curación.

MODELOS INNOVADORES DE INTERACCIÓN

*Debemos entonces en **COLOMBIA** alcanzar varios tópicos que desencadenen una ruptura con el aislamiento previo de estos agentes, logrando su **VINCULACIÓN ACTIVA Y REGULADA** al sistema de salud, de manera que persigan los objetivos sistémicos, sin dejar de percibir sus logros corporativos.*

Algunas de las interacciones deseadas pasan por relaciones basadas en la confianza y en el valor añadido de las tecnologías, alineación de las necesidades con los incentivos, cuidado y mejora de los resultados de los pacientes, maneras innovadoras de contratar, cuidar y pagar, rendición de cuentas en el cuidado, el agregado de valor y la efectividad y co-creacion, trabajo en equipo alrededor del cuidado del ciudadano en riesgo y del paciente.

Es claro que resulta deseable que las farmacias y droguerías, sean incorporadas al sistema de salud, y se expida una reglamentación que ajuste su actuar potenciando el cuidado de la salud, reduciendo la automedicación, impactando sobre riesgos como la resistencia antibiótica, siendo a la vez un radar contra eventos adversos y un coadyuvante en la vigilancia post comercialización de moléculas, y se transformen progresivamente en auxiliares del gobierno, de los aseguradores y de los prestadores para complementar y avanzar en la integración del modelo MIAS, dentro de cuya transformación los químicos farmacéuticos tendrían un papel fundamental.

También resulta lógico que la industria farmacéutica permee canales de comunicación fluidos, sólidos y técnico-científicos con el Ministerio de Salud y el IETS, para lograr avances mancomunados en la lucha contra ciertas patologías, que resulten priorizadas por la carga de enfermedad, la evolución de la demografía y el uso de instrumentos como “pase a la equidad”.

La innovación, la investigación y la educación que aportan las empresas multinacionales y nacionales de medicamentos no puede ser relegada y señalada negativamente, y en cambio, debe ser invitada a colaborar de manera transparente y continuada para lograr la evolución de un sistema que aun se basa primariamente en transacciones económicas, y que debe basarse esencialmente en resultados sanitarios; esta condición invita entonces a los gremios a renovarse en su enfoque de defensa a ultranza de sus postura comerciales, y avanzar sin dilación, adoptando un ropaje sectorial que las convierta en lo que son: agentes de primer nivel, que realizan aportes definitivos para prevenir la enfermedad y derrotarla cuando hace aparición.

IDEAS ADICIONALES PARA CONTRATAR MEDICAMENTOS

Entonces existen al menos diez (10) posibilidades para llegar a acuerdos de voluntades entre pagadores y suministradores de medicamentos, que podríamos tipificar de menor a mayor nivel de complejidad y riesgo:

1. Contratos estándar (descuentos).
2. Precio basado en la indicación.
3. **Acuerdos de portafolio:** en CONSULTORSALUD nos gusta mucho esta opción, porque realmente pone al servicio de un cliente, una serie de alternativas que permiten lograr un enfoque más holístico, más integral; este tipo de acuerdo, debe inclinar la balanza por parte de la industria farmacéutica a presentar sus portafolios no basados en enfermedades, sino en los diez y seis (16) grupos de riesgo que establece la política de atención integral en salud, y a dejar de presentarse de manera segmentada (cardiovascular, diabetes, respiratorio, hospitalario, VIH, etc.) y entregar soluciones estructuradas complejas que se estén alineadas con la gestión del riesgo en salud.
4. Tope (por paciente, cohorte, población, participación del mercado, etc.).
5. Acuerdos de precio por volumen: seguramente apuntarán en un inmediato futuro a las redes integrales y a las organizaciones funcionales.
6. Participación en los gastos: riesgos compartidos.
7. Precio por tasa de casos: esta modalidad esta relacionada con la medición de la productividad.
8. Basados en el desempeño.
9. Basados en el uso.
10. Cobertura en desarrollo de evidencia.

CIFRAS Y ENFOQUES

CRISIS FINANCIERA

DEL SECTOR SALUD COLOMBIANO

Desde el pasado **7 de agosto de 2018**, tenemos al frente de la cartera de salud al médico **Juan Pablo Uribe**, experto sectorial con evidentes habilidades en el gerenciamiento de instituciones prestadoras de servicios de salud de alta complejidad, y quien ha establecido al menos cinco grandes líneas que dibujan en el horizonte el futuro manejo de los logros y el enfrentamiento de los retos que de manera casi contundente hay que decir que conocemos todos los colombianos.

El último de ellos es precisamente la sostenibilidad financiera del sistema de salud, sin que ello quiera decir que resulte menos importante, y este artículo esta dedicado a comprender mejor el estado actual de esa crisis, y dibujar las mejores alternativas para enfrentarla, con el menor daño colateral posible, tanto en los ciudadanos pacientes, como en la institucionalidad que se ha convertido no solo en garante valeroso del derecho, sino especialmente en un apalancador financiero crónico, con altas posibilidades de sucumbir al riesgo convertido ya en siniestro.

CARLOS FELIPE MUÑOZ PAREDES
Gerente General ConsultorSalud

EL DINERO DISPONIBLE

Debemos entonces primero comprender la totalidad del dinero que anualmente ponemos en circulación para atender los diferentes derechos individuales y colectivos que hemos venido cosechando como sociedad; señalemos entonces algunos ítems fundamentales:

- El total de ingresos en el segmento de aseguramiento fue de $55.6 billones para el 2017
- Las EPS de los regímenes contributivo, subsidiado y las adaptadas que tuvieron participación durante 2017 obtuvieron ingresos de $44.8 billones; de los cuales, el 52% corresponde a las EPS del régimen contributivo, el 36.4% a las del régimen subsidiado, 11.1% a tres EPS que a diciembre de 2017 ya no se encontraban activas pero que tuvieron operación en dicha vigencia y generaron recursos para el sector, y el 0.5% restante a entidades adaptadas al sistema.
- Los ingresos de las entidades que ofrecen planes adicionales de salud alcanzaron los $5.9 billones de pesos, con una participación del 58.1% de las Empresas de Medicina Prepagada, seguidas por las Aseguradoras que ofrecen Pólizas de Salud con un 27.9%2 , y con un porcentaje del 14% se encuentran las entidades con Servicios de Ambulancia Prepagada y Planes Complementarios.
- $4.9 billones fueron los ingresos reportados por ARL y SOAT.
- Los ingresos totales de los Prestadores de Salud, que reportaron información (5.360), están alrededor de los $41 billones de pesos con un promedio de ingreso por entidad aproximado a $8 mil millones de pesos.
  En cuanto a las utilidades del ejercicio del sector salud, se pudo observar que, de acuerdo con la información reportada a la Superintendencia Nacional de salud con corte a diciembre de 2017, las aseguradoras del SGSSS tuvieron pérdidas, mientras que las entidades que ofrecen planes adicionales en salud y los prestadores tienen utilidades.
- Las EPS tuvieron pérdidas netas por $1.1 billones, de los cuales aproximadamente el 82.7% (928 mil millones de pesos) son del régimen subsidiado y 17% (190 mil millones de pesos) del contributivo.
- De las 42 EPS que reportaron información, incluyendo ambos regímenes y las entidades adaptadas, 21 generan utilidades por $256 mil millones de pesos, de las cuales el 62.6% corresponde al régimen subsidiado, mientras que, de las 24 entidades que generan pérdidas, el 79% es atribuido a aquellas que operan el régimen subsidiado y el 20.5% al contributivo.
- El 82.7% de las IPS analizadas generaron utilidades por valor de $2.4 billones de pesos, y el 17.2% restantes tuvieron pérdidas aproximadas de 360 mil millones de pesos

EL ASEGURAMIENTO

Actualmente tenemos al **94,3%** de la población colombiana asegurada, de acuerdo con el reporte que el ministerio de salud publica en tiempo real en el **SISPRO:**

	NACIONAL Agosto 2018
SISBÉN 1	27.140.038
SISBÉN 2	2.787.974
PPNA	525.698
CONTRIBUTIVO	22.169.962
SUBSIDIADO	22.573.121
EXCEPCIÓN & ESPECIALES	2.106.774
AFILIADOS	46.849.657
POBLACIÓN DANE	49.652.268
COBERTURA	94.36%

Tabla 1. Aseguramiento en Colombia agosto de 2018 SISPRO

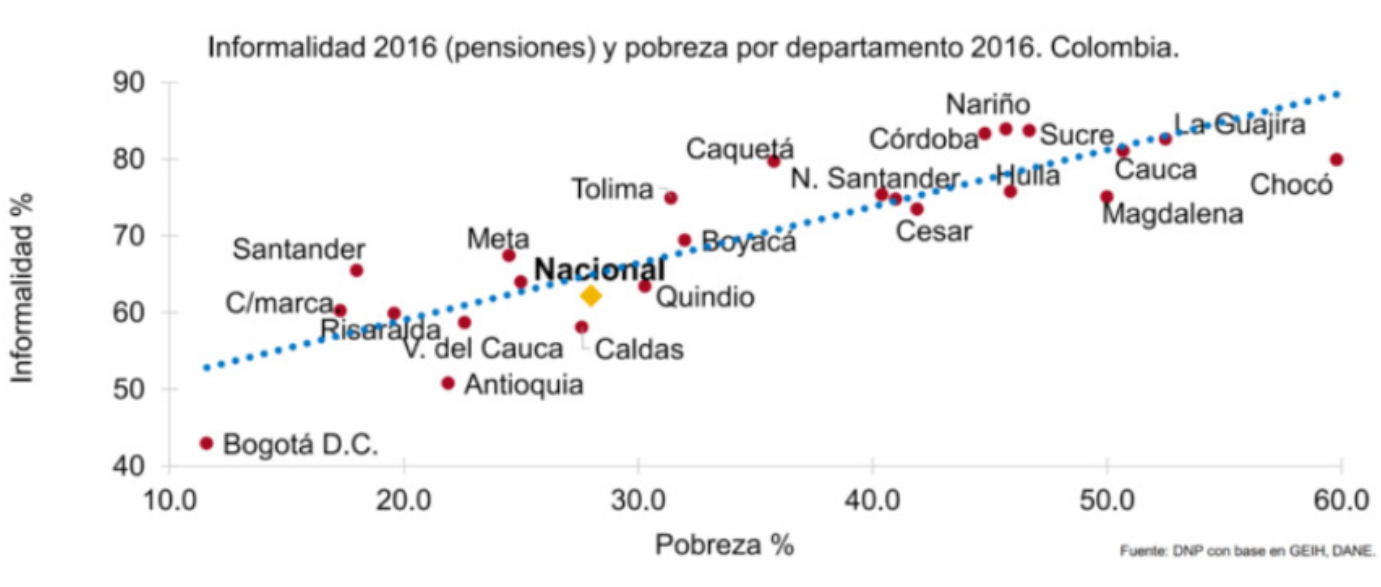
Lo que fácilmente salta a la vista, es una de las principales causas del desbalance financiero del sistema de salud: la persistencia de más colombianos subsidiados **(22.57 millones) que contributivos (22.16 millones),** hecho que requiere esfuerzos muy importantes, no solo desde el punto de vista de la solidaridad, sino especialmente presupuestales de la nación, debido al desafortunado desapareamiento del financiamiento de la parafiscalidad, producto de la última reforma tributaria, ligando al incierto recaudo fiscal, y haciendo casi siempre indispensable el acudir a ejercicios urgentes de peticiones al ministerio de hacienda para paliar el déficit, que se logra intuir desde el inicio de cada anualidad.

Otra observación vital de la tabla No. 1, es la aparente incongruencia entre el número de personas pobres no afiliadas **PPNA** (antes denominados vinculados), y el total de la población afiliada, que nos arroja un déficit de aseguramiento de **2.802.411** personas, y no de **525.698** como indica la tabla del gobierno; esta condición de incremento de la **PPNA**, debería estar obligando a los entes territoriales, a asumir esta competencia comprometiendo recursos que podrían destinarse a cubrir el pago de las tecnologías no incluidas en el plan de beneficios.

PRODUCTIVIDAD, INFORMALIDAD Y PROBREZA

De fondo está claro que, es la condición de baja productividad del país, que se liga a una mayor inequidad, y mayor pobreza, una de las condiciones fundamentales que deberíamos enfrentar como sociedad, para impactar positivamente y de largo plazo el financiamiento y la sostenibilidad del sistema de salud.
Veamos un par de ejemplos sobre el tema:

Grafica No. 1

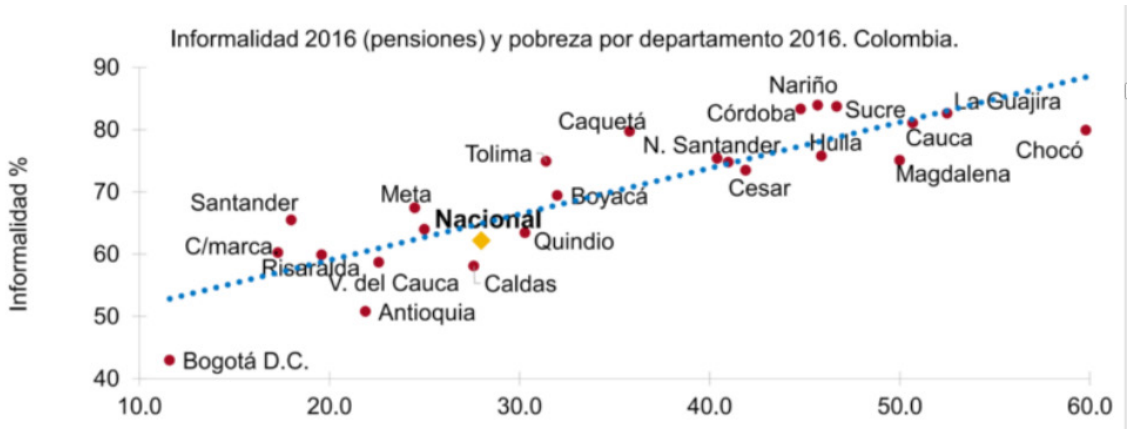


DNP con base en el GEIH DANE agosto de 2018 Informalidad PIB

El Departamento Nacional de Planeacion nos deja ver en la **Grafica No. 1,** que, entre menor informalidad, mayor Producto Interno Bruto en cada una de las regiones del país, destacándose en el extremo positivo Bogotá, y en el opuesto Bolívar, Huila La Guajira y Córdoba.

La **gráfica No. 2** nos muestra claramente que la informalidad también esta relacionada directamente con la pobreza, ubicándose nuevamente a Bogotá como el foco de las pretensiones del país (baja informalidad y baja pobreza), y en el extremo opuesto Magdalena, Cauca, Guajira y Choco.

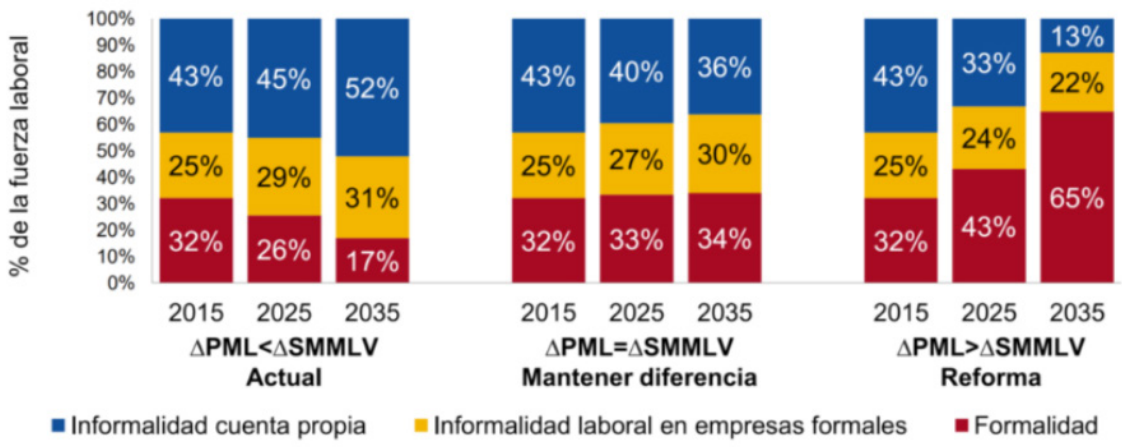
Grafica No. 2



DNP con base en el GEIH DANE agosto de 2018 Informalidad Pobreza

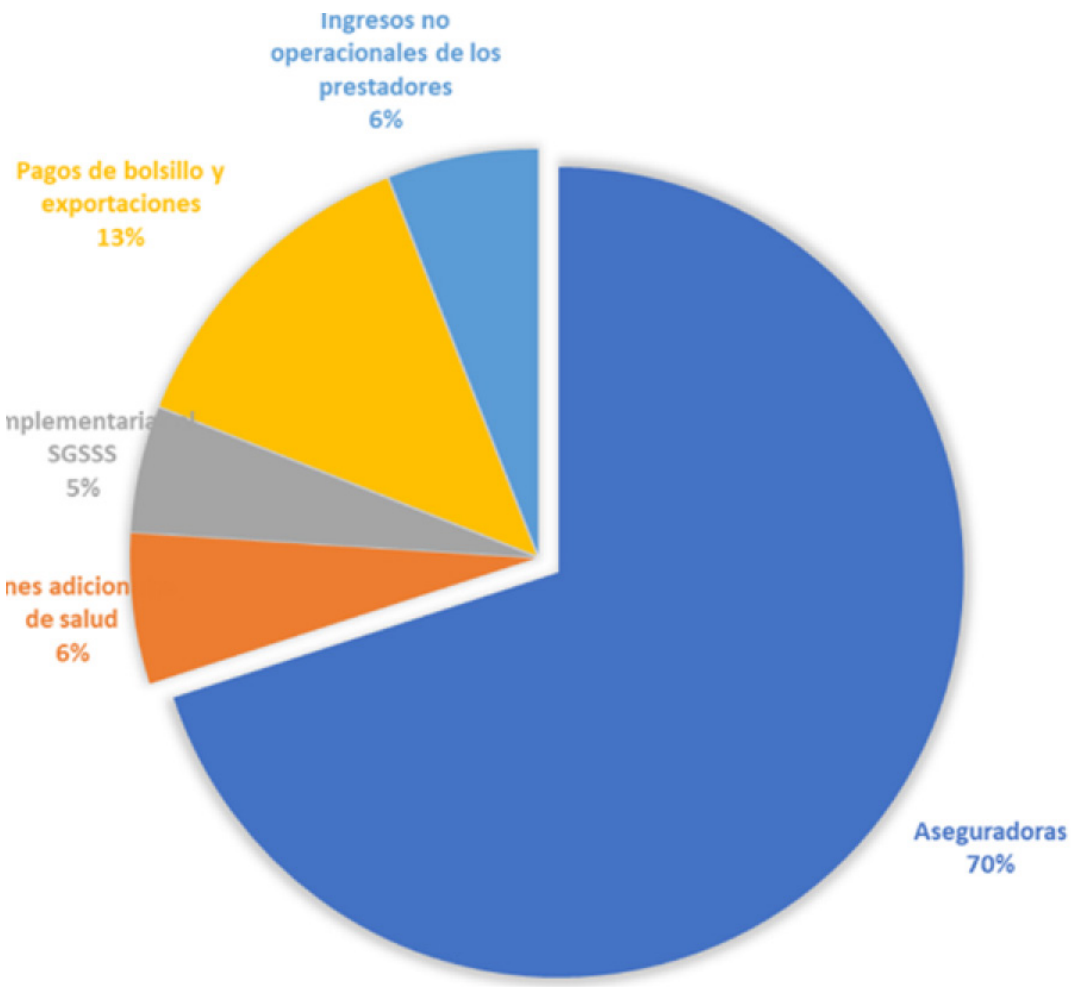
Si lográramos que la productividad laboral fuese mayor que el Salario Mínimo **(gráfica No. 3)**, el impacto para el 2025 sería bajar la informalidad al 33%, llegando hasta el 13% en el 2035, situación que por sí misma, garantizaría la sostenibilidad financiera del sistema de salud, al invertir de manera dramática el aseguramiento, consolidando el contributivo, y dejando claramente expuesta la teoría que las principales soluciones a los temas sectoriales subyacen en la intersectorialidad y en el logro de acuerdos fundamentales como país y como sociedad.

Grafica No. 3



Loaiza N (2016) Informality in the Process of debeloopment and growth

LOS PRESTADORES



Grafica No. 4

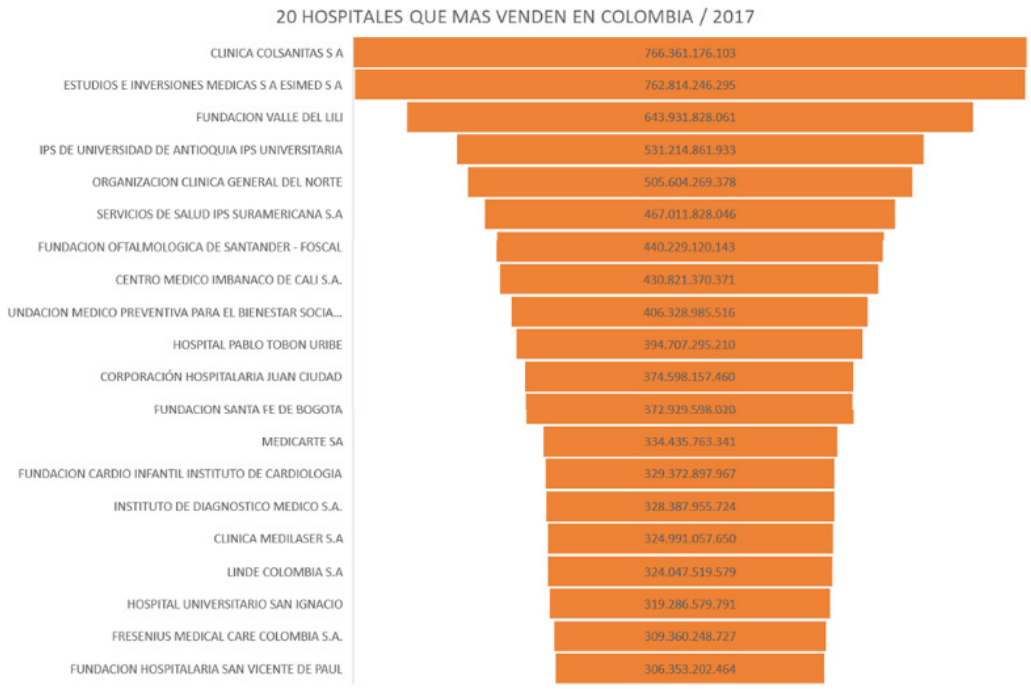
En cuanto a los prestadores destacan las siguientes cifras:

- 51,741 Códigos de prestadores REPS con sedes
- 18,646 IPS
- 43,741 Profesionales independientes
- 368 Transporte especial de pacientes
- 2,819 Objeto social diferente a la prestación de servicios de salud
- 1,017 departamentales
- 265 distritales
- 169 Indígenas
- 2,380 municipales
- 77 nacionales
- 3,916 Públicas
- 61,601 Privadas
- 56 mixtas

Se ha podido documentar desde la superintendencia nacional de salud que, el **70%** de los ingresos de los prestadores de servicios de salud en Colombia provienen de las aseguradoras **(grafica No. 4)**

Existe una clara diferenciación en la capacidad de facturar que tienen los prestadores, encontrando solo setenta y tres **(73) IPS** que facturan cada una más de cien mil millones de pesos al año **($100.000.000.000).**

Grafica No. 5



20 IPS que más venden servicios en Colombia 2017.
Cálculos de Consultorsalud

Por otro lado, las **73 IPS** representan solamente el **0,39%** de todas las IPS, y la suma total de sus ventas ascendió en **2017 a $17,16 billones,** correspondiendo al **41,85%** del total de ventas de todas las IPS.

Estas **73 IPS** acumulan activos por $**18,83 billones,** patrimonios por **$ 8,61 billones**, y resultados positivos del ejercicio ***2017*** que suben a **$ 808 mil millones de pesos,** cifra que representa el **33%** de las utilidades totales de las IPS consolidadas por la superintendencia nacional de salud.

Dejando de lado este selecto grupo de prestadores, avancemos hacia conocer el volumen total de las cuentas por cobrar que tienen las IPS privadas con corte al 31 de diciembre de 2017, y que ascienden a **$10,73% billones**.

Si a esta situación bastante compleja le sumamos la cartera de los hospitales públicos que asciende a **$ 7.95 billones (ver tabla No. 2).**

CONCEPTOS	Suma de Hasta 60 días	Suma de De 61 a 180 días	Suma de De 181 a 360 días	Suma de Mayor a 360 días	Suma de Total Cartera Radicada
Otros deudores por VSS	$ 152,487,516,518	$ 125,357,166,130	$ 85,573,650,602	$ 295,705,092,060	$ 659,123,425,310
Población Pobre Departamentos / Distritos	$ 70,430,012,855	$ 114,632,637,657	$ 108,813,552,885	$ 267,923,523,184	$ 561,799,726,581
Población Pobre Municipios	$ 5,775,824,175	$ 3,881,664,454	$ 4,478,856,726	$ 21,866,094,593	$ 36,002,439,948
Régimen Contributivo	$ 166,821,872,423	$ 331,970,860,509	$ 349,306,405,247	$ 791,530,260,308	$ 1,639,629,398,487
Régimen Subsidiado	$ 588,791,261,224	$ 943,825,338,330	$ 803,444,764,546	$ 2,242,745,433,158	$ 4,578,806,797,258
Soat - Ecat	$ 36,878,645,096	$ 53,980,928,862	$ 52,502,732,289	$ 339,999,791,462	$ 483,362,097,709
TOTAL	**$ 1,021,185,132,291**	**$ 1,573,648,595,942**	**$ 1,404,119,962,295**	**$ 3,959,770,194,765**	**$ 7,958,723,885,293**

Tabla No. 2: Cuentas por cobrar ESE diciembre de 2017 fuente ACESI

LOS PAGA DORES

Las principales cifras de las EPS son las siguientes:

- 22,099,144 personas afiliadas al Contributivo
- 22,529,324 personas afiliadas al Subsidiado
- 525,698 PPNA – población pobre no afiliada
- 2,107,814 población afiliada a los regímenes de Excepción
- 46,736,282 total de Afiliados
- 27,140,038 Sisbén
- 49,606,946 Población DANE
- 94,21% total de Cobertura
- 31 EPS privadas (12 CCF)
- 4 EPS públicas
- 3 EPS mixtas
- 5 EPS Indígenas

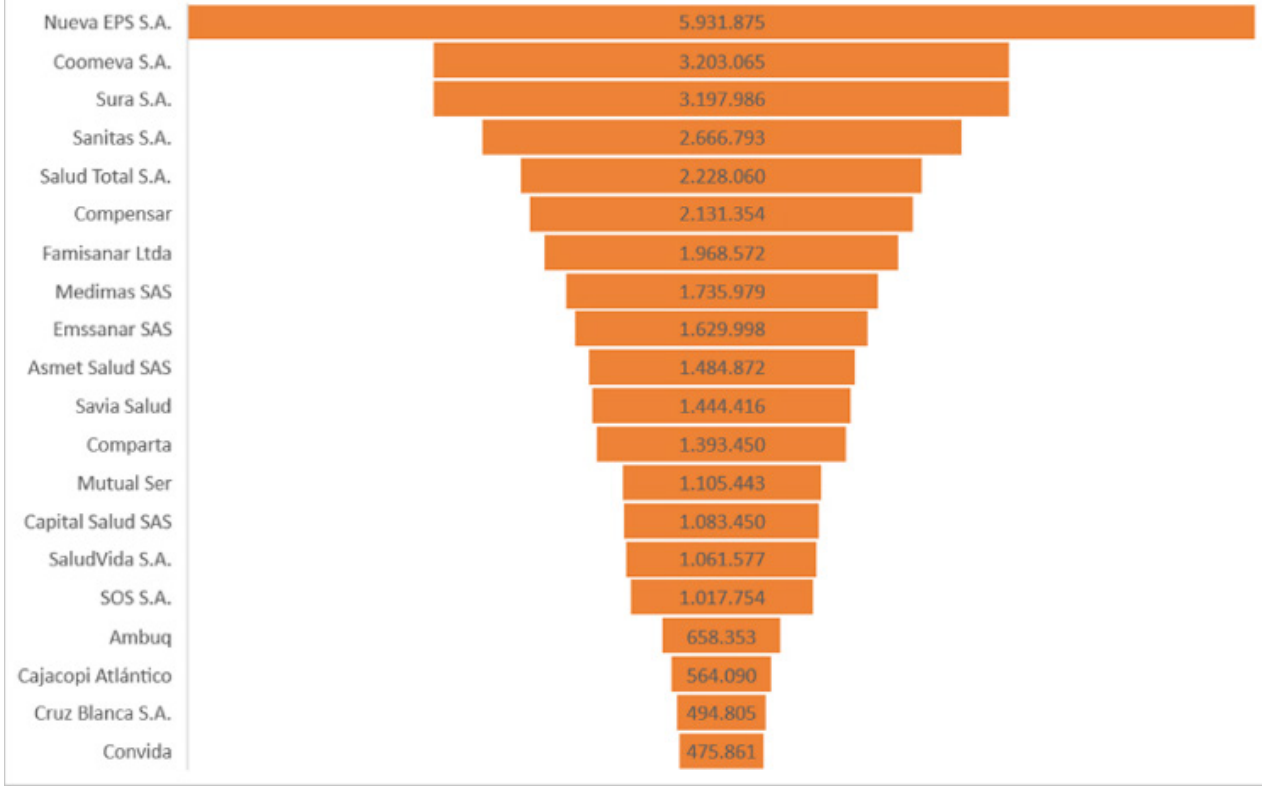
Grafica No. 6

Afiliaciones comparativas. Fuente Supersalud abril 2018

Algunas **EPS** han venido perdiendo progresivamente afiliados como el caso de **Medimás y Coomeva,** en tanto que otras como **Nueva EPS, SURA** y Sanitas generan crecimientos, como puede verse en la **Grafica No. 6**

Grafica No. 7

EPS que más venden servicios en Colombia 2017



Cuando avanzamos en la revisión de las cuentas por pagar a las **IPS** y proveedores de bienes y servicios de salud, reportadas por las **EPS** ante la supersalud, nos encontramos con una cifra de únicamente **$4,12 billones,** lo que nos crea un contraste financiero muy grande y delicado, que significa que las **EPS** no están reconociendo al menos **$12,82 billones** de pesos, que las IPS si tienen registradas en sus informes consolidados contables del **2017.**

16.94 Billones

CUENTAS POR COBRAR

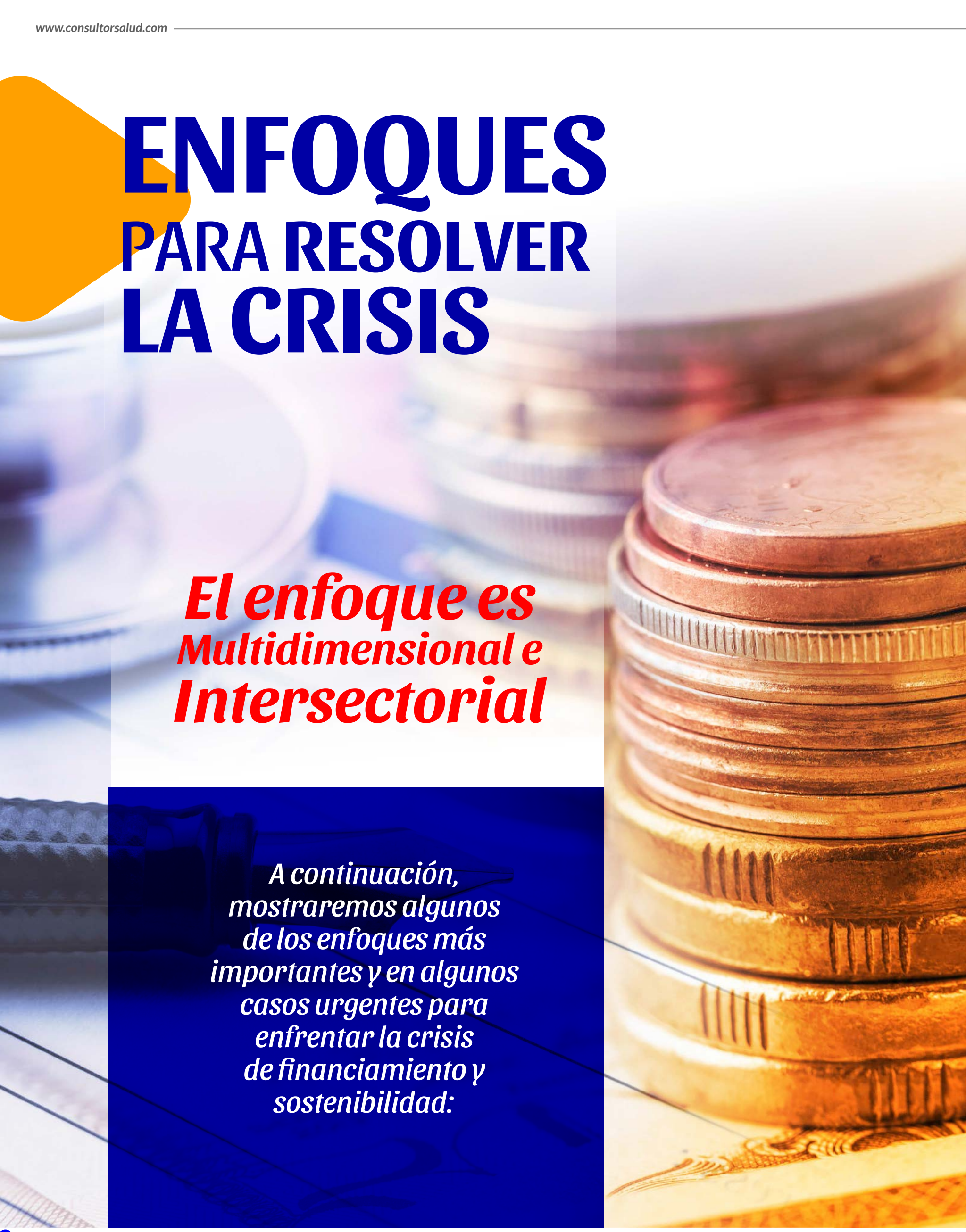
Deuda total por las **IPS** privadas y **ESE** con el corte al **31 de diciembre.**

4.12 Billones

CUENTAS POR PAGAR

Deuda total reportada por todas las **EPS,**con el corte al **31 de diciembre.**

ENFOQUES PARA RESOLVER LA CRISIS



El enfoque es Multidimensional e Intersectorial

A continuación, mostraremos algunos de los enfoques más importantes y en algunos casos urgentes para enfrentar la crisis de financiamiento y sostenibilidad:

1 UPC REVISION EXPOST:

Indudablemente el cálculo de la UPC contempla cinco pasos, el últimos de los cuales es la prueba real de la prima, puesta al servicio del mercado de la salud y sus demandas. Hasta el momento esta quita etapa de medición y actualización periódica de la UPC nunca se ha ejecutado, muy probablemente porque no existían las herramientas tecnológicas apropiadas ni suficientes para medir la gigantesca data que se genera diariamente en el ecosistema. Superado este punto por los avances evidentes con las que cuenta el país, el segundo tropiezo para impulsar la iniciativa es efectivamente contar con el colchón financiero para paliar los potenciales hallazgos que pongan en evidencia la insuficiencia de la prima para comprar la canasta de beneficios, y especialmente en este fin de año 2018 y durante todo el 2019, cuyas cifras iniciales dejan entrever penumbras presupuestales, y el continuismo del limite establecido por la regla fiscal. Este enfoque va estrictamente dirigido a lograr el financiamiento óptimo de la Proteccion Colectiva (antes denominado POS, y Plan de Beneficios).

2 CENTRALIZACION DEL PAGADOR DE SERVICIOS NO PBS:

La actual dualidad de pagador genera no solo inequidad en el sistema, sino una creciente barrera de acceso a las poblaciones afiliadas al régimen subsidiado. El fondo de la restricción subyace en la vigencia de la Ley 715 del año 2001, que estableció en los Entes Territoriales ET, el financiamiento y la competencia de garantizar estos servicios en la población vulnerable, estará en cabeza de los ET, mientras que para el régimen contributivo, desde agosto del año 2017 se creó una gigantesca entidad denominada ADRES, que funciona como recaudador y centralizador de recursos y pagador de servicios NO PBS. Un proyecto de Ley que esta actualmente en discusión, avanza en este sentido, y se complementa con otra iniciativa mucho más compleja, que busca una redistribución de los recursos del Sistema General de Participaciones SGP, lo cual sin duda alguna generará una gran disputa regional sectorial y política, en donde defender a priori el privilegio de la salud no será para nada fácil.

3 COPAGOS, CUOTAS DE RECUPERACION Y COTIZACIONES:

Debería también ser objeto de revisión los aportes que hacen los colombianos con relación al creciente plan de beneficios que contiene la protección colectiva y la protección individual. En este sentido los servicios no incluidos en el plan de beneficios con cargo a la UPC, deberían ser objeto del cobro de una cuota de recuperación, que no genere barrera de acceso, y que se convierta no en un factor antirebosamiento del sistema, sino en una fuente fresca de recursos para los prestadores especialmente. Por otro lado, el cobro de las cotizaciones debe ser revisado al alza, teniendo en cuenta que el gasto de bolsillo del país es uno de los mas bajos de la región, pero más porque el derecho incubado, es mayor que en la mayoría de los países del hemisferio.

4 **REDUCIR EL IMPACTO ECONOMICO** DE LAS NUEVAS TECNOLOGIAS Y AGREGARLES **VALOR A LAS INCORPORADAS:**

Este doble concepto conlleva varias estrategias: - Mantener la regulación de precios de medicamentos – Iniciar la regulación de dispositivos médicos – Profundizar la estrategia de compras centralizadas para los casos que aplique – Establecer valores máximos de recobros para las tecnologías NO PBS – Continuar los agrupamiento de tecnologías para concretar el Plan Implícito de Salud y liberar los Valores Máximos de Reconocimiento VMR como instrumentos de negociación entre prestadores y pagadores – Defender la política relacionada con la puerta de entrada que permite la estratificación de las tecnologías de acuerdo a su capacidad para agregar valor, y mantener altos estándares de calidad, seguridad y efectividad.

5 ACUERDO DE **PUNTO FINAL:**

Esta iniciativa (que no debe ser sobrevalorada), es bienvenida en la medida que afecte potencialmente las dos corrientes del gasto en salud: lo PBS y lo no incluido en el PBS. A su vez la estrategia, acuerdo o ley, tiene dos cimientos fundamentales: el primero es el aclaramiento de las cuentas, hecho que no ha querido ser atendido de manera seria por los gobiernos anteriores, pero que en adelante la nueva superintendencia nacional de salud que ha sido autodenominada "dientes de sable" debería empezar por concretar, y que tendría dentro de su estructura una auditoría contable forense; y el segundo aspecto es, la ubicación de recursos frescos y sostenibles para atender las obligaciones previas, y futuras que recibirá el creciente impacto de la demografía y la presión de la innovación tecnológica; estos recursos seguramente pueden provenir en parte de los evasores del sistema, de impuestos saludables y del logro de un financiamiento presupuestal nacional contundente no ligado a los ingresos sino protegido de las variaciones de la macroeconomía colombiana.

6 **LUCHA** CONTRA LA **CORRUPCION:**

Piedra angular de nuestro sector, debe resolver primero temas como – meritocracia para gerencias de ESE y altos cargos de empresas de rectoría, vigilancia y coadyuvantes de la gestión del gobierno sectorial – Auditoría permanente a la contratación entre prestadores, pagadores, operadores logísticos y proveedores de bienes, a través de una plataforma interoperable sectorial – publicación de los estados financieros de los líderes de contratacion de todo el ecosistema retroactivos a 10 años – sanción de muerte empresarial (imposibilidad para contratar, recibir o pagar recursos provenientes del aseguramiento y de los diferentes pagadores del SGSSS) para las compañías comprometidas en fraudes y corrupción hasta por 20 años, cuidando que los socios queden impedidos para generar nuevas compañías para evadir la sanción – inhabilidades para ejercer cargos sectoriales para las personas comprometidas y sancionadas por actos ilegales hasta por 15 años – pérdida de la tarjeta profesional para los casos confirmados de corrupción .

BIOSIMILARES
Historia y contexto

¿Cómo estamos en el mundo y como estamos en Colombia?

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), define un Biosimilar como "un producto medicinal biológico que es altamente similar a otro producto medicinal biológico que ha sido previamente autorizado para su uso (el producto medicinal de "referencia") en términos de estructura, actividad biológica y eficacia, seguridad y perfil de inmunogenicidad." (1)

El primer medicamento Biosimilar aprobado por la EMA, fue la Hormona de crecimiento humano recombinante (rhGH) en 2006 (2,3) y desde entonces, más de 43 medicamentos Biosimilares han sido aprobados en Europa por la EMA. (4)

Debido a marcadas diferencias entre los productos de síntesis química y los medicamentos Biosimilares, los requisitos exigidos para su desarrollo, fabricación y aprobación son bien diferentes; los medicamentos genéricos, que son pequeñas moléculas que pueden ser fabricadas mediante síntesis química, generalmente cumplen dicho requisito con solo presentar un estudio de Bioequivalencia, mientras que para los Biosimilares, que corresponden a estructuras químicas mucho más complejas, son producidas por células vivas y requieren unos procesos de manufactura y producción muy sofisticados. Por lo tanto, su desarrollo y aprobación está sustentada por el estado del arte de las técnicas analíticas para caracterizar tanto al medicamento innovador como al Biosimilar. (2)

Entonces, es posible fabricar copias exactas de las pequeñas moléculas por síntesis química y ser consideradas equivalentes si ellas tienen la misma estructura química, composición y perfiles farmacocinéticos que el medicamento innovador; pero en el caso de los medicamentos biológicos, la situación no es tan simple: debido a las diferencias anotadas, los fabricantes de Biosimilares pueden producir una molécula que es "similar", mas no idéntica, al producto innovador.
Las más importantes diferencias entre los medicamentos de síntesis química y los Biosimilares, se resumen en la tabla 1. (2,5,6,7,8).

CARLOS BUSTAMANTE ROJAS
Químico, Médico Farmacólogo M.Sc.
Programa de Especialización en Farmacología Clínica.
Universidad de La Sabana
carlos.bustamante@unisabana.edu.co

Amgen Biotecnologica SAS ha promovido y patrocinado la incorporación del artículo en esta "Libreta de Apuntes".

El contenido del artículo obedece completamente al pensamiento del autor, sin participación de Amgen en su elaboración.

BIO SIMILARES VS MEDICAMENTOS DE SINTESIS QUÍMICA

Tabla 1. Principales diferencias entre los medicamentos de síntesis química y los Biosimilares.

	MEDICAMENTOS DE SINTESIS QUÍMICA	MEDICAMENTOS BIOSIMILARES
ESTRUCTURA QUÍMICA	Relativamente sencilla. Fácil de reproducir.	Muy compleja. Difícil de reproducir.
TAMAÑO MOLECULAR	PM: 100-1.000 Dalton. < 1000 átomos.	PM: 10.000-200.000 Dalton. 5.000-20.000 átomos.
ESTABILIDAD QUÍMICA	Generalmente BUENA.	Muy INESTABLES.
INMUNOGENICIDAD	Muy baja.	ALTO RIESGO
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA	Relativamente sencilla con los métodos actuales.	Muy difícil (en ocasiones, IMPOSIBLE).
FABRICACIÓN	Relativamente sencilla. Fácil de reproducir.	Muy compleja; difícil de reproducir; muy sensible a cambios de T^{o}, Hum, pH,
POSIBILIDAD DE TENER GENÉRICOS	SI.	DEFINITIVAMENTE NO.

La Unión Europea (UE) fue la primera región del planeta en definir un marco legal para la aprobación de medicamentos Biosimilares: el vencimiento de la patente del primer innovador bioterapéutico, dio origen al desarrollo de los medicamentos Biosimilares, campo en el que la **EMA** ha tenido una preponderante influencia, iniciando en **2005** con el desarrollo de un marco regulatorio científico en permanente revisión, que garantice medicamentos biosimilares de alta calidad, exigiéndole a los fabricantes la demostración de "similaridad" frente al medicamento biológico de referencia, generalmente el producto innovador, en términos de seguridad, eficacia y calidad, lo cual busca además crear una sana competencia económica que acabe con monopolios y que sea capaz de ampliar el acceso de los pacientes al tratamiento. El punto de partida fue en 1998, con el desarrollo de una guía de comparabilidad de productos derivados de biotecnología (2,9).

El concepto de "producto medicinal biológico similar" aparece por primera vez en la UE en **2003 (2,10) y en 2004** se incluye una cláusula que lleva al desarrollo de los Biosimilares antes de que la patente del innovador haya vencido (2,11). En 2005, la EMA publica una guía general (2,12) para cumplir con todos los aspectos regulatorios para los medicamentos Biosimilares y en 2006 se publican otras dos guías sobre aspectos relacionados con calidad y pruebas clínicas y no clínicas para el desarrollo de los medicamentos Biosimilares, siendo actualizadas en 2014 (2,13,14); en éstas se habla de la variabilidad de los productos de biotecnología y de la evolución de las técnicas analíticas, se acepta que un biosimilar no sea idéntico al producto de referencia, pero con diferencias justificadas. También, se expone la necesidad de llevar a cabo estudios de Farmacocinética y Farmacodinamia (PK/PD) comparativos con el producto de referencia y se llega a comentar que, en determinados casos, los ensayos PK/PD pueden ser suficientes para demostrar comparabilidad clínica; además, se indica que antes de su comercialización, deben aportarse datos de seguridad apropiados y presentar un programa de gestión de riesgos que contemple un plan de Farmacovigilancia.

Actualmente también están disponibles Guías para productos específicos (Eritropoyetina humana, Factor estimulante de colonias de Granulocitos GCSF, Insulina humana, Hormona de crecimiento GH recombinantes, Interferon alpha INF, Interferon beta IFN, Heparinas de bajo PM, Anticuerpos monoclonales, Hormona estimulante de los folículos recombinante) y una Guía para la evaluación de la inmunogenicidad. (2,15,16)

Básicamente, el principio fundamental del desarrollo de Biosimilares, es poder establecer SIMILARIDAD entre el Biosimilar y el medicamento de referencia por los mejores medios, garantizando que el perfil de eficacia y seguridad anteriormente demostrado para el medicamento innovador, también se cumple para el Biosimilar.

La Guía Q5E de COMPARABILIDAD (17) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), establece que el principal objetivo del ejercicio de comparabilidad es excluir diferencias relevantes entre Biosimilar y Referencia, por lo que los estudios deben ser muy sensibles en cuanto al diseño, conducción, “end-points” y población, para detectar dichas diferencias y deben proveer evidencia analítica de que un medicamento biológico posee atributos de calidad altamente similares (estructura molecular) antes y después de los cambios que ocurren en el proceso de manufactura; si se observan diferencias, se debe demostrar que estas no tienen ningún impacto negativo en la seguridad, eficacia o inmunogenicidad.

Si un fabricante puede demostrar seguridad en el ejercicio de Comparabilidad utilizando únicamente estudios analíticos, no son necesarios estudios clínicos y no clínicos con el producto final; al contrario, si no se ha podido establecer una buena correlación entre los atributos moleculares y la seguridad/eficacia y existen diferencias analíticas, se deberá utilizar una combinación entre estudios analíticos, clínicos y no clínicos.

El ejercicio es aplicable dependiendo del estado del arte de los métodos analíticos, el proceso de manufactura empleado y la disponibilidad de modelos clínicos para evaluar la comparabilidad.

La “Biosimilaridad”

Es el término normativo empleado en la Unión Europea para denotar la Comparabilidad entre un producto biosimilar y su correspondiente medicamento de referencia, utilizando los métodos establecidos por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y de las “directrices científicas sobre medicamentos biosimilares” específicas de la EMA. El desarrollo de un Biosimilar se inicia con la definición de las características moleculares y del perfil de los atributos de calidad del medicamento biosimilar objetivo y su comparabilidad con el medicamento de referencia; esto va seguido de un “ejercicio de comparabilidad”, llevado a cabo en las siguientes etapas:

1. **Comparabilidad en cuanto a calidad (físico-química y biológica)**
2. **Comparabilidad no clínica (estudios no clínicos comparativos)**
3. **Comparabilidad clínica (estudios clínicos comparativos)**

La comparabilidad de la calidad se establece con respecto a la estructura molecular, así como con la funcionalidad, y debe demostrarse mediante caracterización analítica exhaustiva, estudios de unión al receptor y bioensayos, realizados entre el producto biosimilar y el medicamento de referencia de un modo rigurosamente comparativo.

La comparabilidad clínica y no clínica ofrecen la garantía de que cualquier diferencia observada en el nivel de calidad no afecta a la seguridad o a la eficacia del medicamento biosimilar respecto a aquellas del medicamento de referencia; cada solicitud de un medicamento biosimilar debe evaluarse de manera individualizada. (18).

Hacia 2005, el término BIOSIMILAR es adoptado por la FDA y otras agencias regulatorias, quienes establecen distintas denominaciones: en Estados Unidos de Norteamérica y Japón se les denomina "Follow-on Biologicals" ó "Follow-on protein products (FOPP)"; en Canada "Subsecuent-entry Biologics"; en la India "Biogeneric products" y la Organización Mundial de la Salud, los nombra como "Similar biotherapeutic products", además del nombre original ya descrito de "Biosimilars products" acuñado por la EMA.(2,6).

En relación con los programas de Farmacovigilancia, la EMA tiene establecido que toda compañía farmacéutica debe tener implementado un sistema de farmacovigilancia sujeto a inspecciones por parte de las autoridades reguladoras, que sirva para controlar la seguridad de los medicamentos autorizados y para detectar cualquier cambio en su balance beneficio/riesgo; cada empresa deberá presentar un Plan de Gestión de riesgos (EU-RMP) junto con la solicitud de autorización de comercialización, describiendo el perfil de seguridad del medicamento y el modo en que el fabricante podrá seguir controlándolo y solventar cualquier deficiencia de conocimiento en lo relativo a su seguridad y eficacia, así como las medidas previstas con el fin de evitar o de reducir al mínimo los riesgos potenciales de usar el medicamento, incluida la medición de su eficacia en la práctica clínica."(18).
A nivel de los Estados Unidos de Norteamérica, fue la "Biologics Price Competition and Innovation Act
BPCI Act, de 2009 (19) la primera en establecer un procedimiento de aprobación abreviado para productos biológicos que han demostrado ser "altamente similares" (Biosimilares) o "Intercambiables" con un producto biológico licenciado por la FDA, si los datos muestran que el producto es "altamente similar" a éste.
Un año más tarde, el presidente Obama firma "The Patient Protection and Affordable Care Act (Affordable Care Act)"(20), que enmienda la "Biologics Price Competition and Innovation Act" para crear una vía abreviada para licenciar productos biológicos que demuestren ser "Biosimilar a.." o "Intercambiable con.." un producto biológico innovador previamente licenciado por la FDA y es así como en 2012 se publica la primera guía para la Industria (21), la cual es actualizada en 2015 (22) y en su capítulo VII "Demostración de biosimilaridad", da el paso a paso de las distintas pruebas exigibles para la demostración de Biosimilaridad, a saber:

A. Análisis Estructural

B. Ensayos Funcionales

C. Datos en ANIMALES

- **Estudios de Toxicidad animal**
- **PK/PD en animales**

● Interpretación de resultados de Inmunogenicidad en animales

D. Estudios Clínicos – Consideraciones Generales

1. Farmacología Clínica en Humanos

2. Evaluación Clínica de la Inmunogenicidad

3. Estudios clínicos comparativos
4. Extrapolación de los datos clínicos a otras Indicaciones

En su capítulo VIII "Postmarketing safety monitoring considerations", destaca que se hace necesario un robusto monitoreo de la seguridad post-mercadeo para asegurar la efectividad y seguridad de los productos biológicos, incluyendo los Biosimilares.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) también ha fijado su posición en relación con las pruebas exigibles para la comercialización de los Biosimilares y en su primera guía de 2009 (23) establece que:

● Los productos BIOLOGICOS no reúnen los criterios de GENERICOS y no podrán ser tratados bajo las regulaciones farmacéuticas de Genéricos.

● Se deben realizar estudios de Inmunogenicidad siempre en humanos, ya que las pruebas en animales no son predictivas.

● Se deben realizar estudios clínicos comparativos con el innovador para demostrar una similar eficacia y seguridad de los dos productos.

● Hace una recomendación sobre la necesidad de hacer un seguimiento a los productos mediante programas de Farmacovigilancia (Plan de manejo de riesgos).

En su segunda guía sobre la evaluación de productos bioterapéuticos Biosimilares, publicada como un anexo en su informe 60 de 2013 (24), se hacen interesantes consideraciones científicas, en especial sobre el ejercicio de Comparabilidad y se fijan los principios para el licenciamiento de los productos Biosimilares, incluyendo las condiciones para seleccionar el producto de referencia; además, establece los siguientes parámetros para hacer la evaluación Clínica:

1. Estudios Farmacocinéticos

2. Estudios Farmacodinámicos

3. Estudios PK/PD confirmatorios

4. Estudios de EFICACIA: Consideraciones estadísticas y Ventajas y Desventajas de los diseños de estudios de Equivalencia/ No inferioridad para productos Biosimilares.

Adicionalmente, se exponen de nuevo las razones que justifican la exigencia de un adecuado plan de manejo de riesgos con el desarrollo de programas de farmacovigilancia intensiva post-mercadeo muy robustos.

A manera de resumen, podemos indicar que las guías de las tres principales organizaciones sanitarias de referencia (EMA, FDA y OMS) están de acuerdo en señalar que:

1. Los medicamentos Biosimilares no pueden tener el mismo tratamiento que los medicamentos Genéricos para efectos de su Registro sanitario.

2. Las pruebas exigidas para la comercialización de un Biosimilar incluyen estudios de Inmunogenicidad realizados en seres humanos y estudios comparativos cabeza-cabeza con el innovador (incluso en la ruta abreviada propuesta por FDA en sus últimas guías).

3. La solicitud de registro de un medicamento Biosimilar, debe ir acompañada de programas de Farmacovigilancia robustos y un plan de gestión de riesgos que garantice la efectividad y seguridad de los medicamentos Biosimilares.

En nuestro país, luego de un proceso que duró más de 3 años, que tuvo 5 versiones en borrador y en la cual se permitió la participación de todo tipo de entidad o persona pública o privada que lo deseara, a través de la página de internet del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia (25), se expidió en el mes de septiembre de 2014 el Decreto 1782 “por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos Biológicos en el trámite de registro sanitario.” (26).

En él, se estipulan tres Rutas de presentación de la información para la evaluación farmacológica y en su artículo 6, se enuncia: “Requisitos de Información común a las tres rutas. Independientemente de la ruta, el solicitante deberá presentar la siguiente información imprescindible, referida al medicamento objeto de la solicitud:

1. Descripción detallada del proceso y lugar de producción

2. Sistema de expresión

3. Pruebas de identidad biológica

4. Evaluación de la potencia

5. Propiedades fisicoquímicas

6. Evaluación de la actividad biológica

7. Evaluación de la pureza

8. Pruebas de inmunogenicidad

9. Plan de gestión de riesgo."

Es evidente que, dentro de estas pruebas exigidas, en aquellas que podrían referirse a pruebas en seres vivos, no se especifíca si deben ser realizadas en seres humanos o en animales, por lo que un solicitante podría cumplir con la reglamentación, aportando solamente pruebas realizadas en animales.

Las siguientes son las tres rutas adoptadas, con sus correspondientes requisitos de información:

1. Ruta del EXPEDIENTE COMPLETO (Artículo 7): "Además de la información descrita en el artículo 6 del presente decreto, el solicitante deberá presentar estudios preclínicos (in-vivo y/o in-vitro) y ensayos clínicos con el medicamento biológico objeto de la evaluación en los desenlaces clínicos relevantes, dando cuenta de los atributos mencionados en el artículo 4 del presente decreto" (el artículo 4 hace referencia a las pruebas exigidas para la evaluación Farmacológica).

Ésta ruta está totalmente de acuerdo con lo expresado por las autoridades regulatorias de referencia y es la que normalmente siguen los medicamentos Biológicos innovadores, ya que no se hace mención a estudios clínicos comparativos contra ningún otro medicamento biológico.

2. Ruta de la COMPARABILIDAD (Artículo 8): "Además de la información descrita en el artículo 6 del presente decreto, el solicitante deberá presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia, dando cuenta de los atributos mencionados en el artículo 4 del presente acto administrativo. Dicho ejercicio se refiere a un proceso escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia entre el medicamento biológico objeto de evaluación y un medicamento de referencia para demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia…. Las diferencias encontradas deberán ser explicadas y justificadas por el solicitante y la Sala Especializada evaluará su relevancia clínica."

Al igual que en la ruta del expediente completo, ésta ruta está de acuerdo con las exigencias de las autoridades mundiales y es la que probablemente solicitará el interesado para evaluación de medicamentos verdaderamente Biosimilares, que cumplen con todos los requisitos requeridos.

3. Ruta ABREVIADA DE COMPARABILIDAD: (Artículo 9): "Un solicitante puede optar por la ruta abreviada de presentación de información si el ingrediente farmacéutico activo del medicamento objeto de la solicitud está suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuenta con considerable experiencia clínica y dispone de información de Farmacovigilancia robusta. La evidencia global sobre estos aspectos debe provenir de países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el artículo 8 del presente decreto y, en caso de no existir información sobre el medicamento objeto de evaluación, podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar. Un ingrediente farmacéutico activo se considera suficientemente caracterizado si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza. El solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas realizadas con el medicamento objeto de evaluación, establecidas en el artículo 6 del presente decreto."

Esta ruta, no descrita hasta ahora por ninguna otra autoridad regulatoria en el mundo, fue la que más discusión y preocupación causó, sobre todo en lo referente a la existencia de un lenguaje poco claro en algunos apartados, la posibilidad de no exigir pruebas en seres humanos, y las condiciones para la elaboración de los estudios de inmunogenicidad. El lector puede hacerse su propia opinión, consultando la página del Ministerio de Salud (25), donde se publican comentarios y respuestas dentro del proceso de "Consulta pública proyecto de decreto registro y vigilancia de medicamentos de origen biológicos y biotecnológicos" en donde participaron organismos regulatorios internacionales (FDA, European Commission), ciudadanos y sociedad civil, organizaciones de pacientes, organizaciones gremiales, la Industria Farmacéutica, organizaciones de profesionales y profesionales de la salud, la academia y centros de investigación nacionales e internacionales.

Bibliografía

1 http://www.ema.europa.eu/ema//index.jsp?curl=pages/medicines/general/general_content_001832.jsp&mid=WC0b01ac0580bb8fda Consultado el 10-08-18.

2 Schiestl M, Zabransky M, Sörgel F. Ten years of biosimilars in europe: development and evolution of the regulatory pathways. Drug Design, Development and Therapy 2017;11:1509–1515.

3 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000607/WC500043692.pdf Consultado el 10-08-18.

4 https://www.biosim.es/medicamentos-biosimilares-aprobados-por-la-comision-europea/ Consultado el 10-08-18.

5 Dranitsaris G, Amir E, Dorward K. Biosimilars of Biological Drug Therapies: Regulatory, Clinical and Commercial Considerations. Drugs 2011; 71 (12): 1527-1536

6 Gámez-Belmonte R, et Al. Biosimilars: Concepts and controversies. Pharmacological Research 2018; 133: 251–264.

7 Improved guidelines will optimize efficacy and minimize adverse effects of biosimilar drugs. Drugs Ther Perspect 2008; 24 (8):24-26.

8 EMA/European Commission. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. London, 2017.

9 EMA/CHMP/BWP/1113/98. Concept paper on the development of a committee for Proprietary medicinal products guideline on comparability of biotechnology-derived products. London, 24 June 1998. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003966.pdf. Consultado el 12-08-18.

10 Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003, amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union. 27.6.2003.

11 Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004, amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union. 30.4.2004.

12 EMA/CHMP/437/ 04. Guideline on similar biological medicinal products. 30 Oct 2005.

13. EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and Clinical issues. 18 Dec 2014.

14 EMA/CHMP/BWP/247713/2012. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Quality issues (revision 1). 22 May 2014.

15 Dorantes Calderón B, Montes Escalante IM. Medicamentos biosimilares. Controversias científicas y legales. Farm Hosp 2010;34(Supl 1): 29-44.

16 EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006 Rev 1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Immunogenicity assessment of therapeutic Proteins. 18 May 2017.

17 International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH harmonised tripartite guideline. Comparability of Biotechnological/Biological products subject to changes in their manufacturing process. Q5E. 2004.

18 Comisión Europea. Lo que debe saber sobre los medicamentos Biosimilares. 2013.

19 FEDERAL REGISTER. The Daily Journal of the United States Government. Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009.

Disponible en: https://www.federalregister.gov/documents/2010/12/08/2010-30713/biologics-price-competition-and-innovation-act-of-2009-meetings-on-user-fee-program-for-biosimilar Consultado el 14-08-18.

20 FDA. Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/ucm215089.htm Consultado el 14-08-18.

21. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for Industry: Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Protein Product. Rockville MD. February 2012.

22. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Rockville MD. April 2015.

23 WHO/BS/09.2110.Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines on evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBP´s). Geneva, October 2009.

24 WHO Expert Committee on Biological Standardization. Sixtieth report. WHO Technical Report Series No. 977. Annex 2: Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). 2013.

25 https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/consulta-proyecto-decreto-registro-medicamentos-origen-biologicos-biotecnologicos.aspx Consultado el 12-08-18.

26 República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto número 1782. “Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro Sanitario.” Bogotá, sept 18/2014.

BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES:

Impacto actual y potencial de los biosimilares, una perspectiva desde la reumatología.

Con el advenimiento de la terapia biológica se ha cambiado por completo la historia natural de las enfermedades inflamatorias crónicas en los últimos años. Sin embargo, estas terapias son costosas y su uso representa una carga significativa para los sistemas de salud. De esta forma la expiración de patentes de algunos de estos productos ha permitido el desarrollo de medicamentos menos costosos, pero igualmente efectivos y seguros los cuales son conocidos como biosimilares.

La gran esperanza con el uso de biosimilares radica en el potencial de ahorro que pueden representar para el sistema de salud, lo cual puede ser utilizado para mejorar el acceso y beneficiar a muchos más pacientes.

Las enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide (AR), la espondiloartritis, la artritis psoriática y la enfermedad inflamatoria intestinal son costosas por su frecuencia, severidad y especialmente por su cronicidad, siendo la duración de su tratamiento mucho más larga que la de otras enfermedades de alto costo como por ejemplo el cáncer.

Otro aspecto que hace costoso al tratamiento de estas enfermedades inflamatorias se debe a que el tipo de medicamento biológico empleado generalmente es anticuerpo monoclonal o proteína de fusión (especialmente inhibidores del factor de necrosis tumoral), los cuales poseen estructuras mucho más complejas y costosas que otros biotecnológicos.

Actualmente, a nivel global el uso de medicamentos es el principal indicador del costo en una patología, incluso por encima de la hospitalización, la cual era el principal indicador del costo a principios de siglo. En el caso específico de la AR, cuando una persona inicia terapia biológica, el medicamento absorbe más del 90% del costo total del paciente .

No obstante, a pesar de los elevados costos, no podemos olvidar los beneficios que tiene la terapia biológica en cuanto al control de la progresión de la enfermedad, la mejoría en capacidad funcional y calidad de vida.

Los biosimilares son productos biotecnológicos complejos y aunque su desarrollo es costoso y demorado, se espera que puedan ofrecer una reducción de al menos un 30% del precio respecto al producto de referencia, y precisamente por esto, su uso es visto con entusiasmo debido al enorme potencial de ahorro que pueden traer para el sistema de salud, el cual se podría emplear para mejorar el acceso y tratamiento de muchos pacientes.

¿Pero cómo pueden los biosimilares mejorar el acceso al tratamiento?

Con el ahorro proveniente del uso de biosimilares se podría mejorar los resultados del paciente a través de un mejor acceso en los siguientes aspectos:

1. *Tratamiento para pacientes adicionales.*
2. *Modificar la práctica clínica mediante el uso temprano de terapia biológica en pacientes seleccionados, por ejemplo, aquellos con criterios de mal pronóstico .*
3. *Tratamiento con terapias innovadoras para pacientes con otras patologías*
4. *Presupuesto para otras áreas de tratamiento que no están adecuadamente cubiertas.*

La pregunta que sigue entonces es si realmente este ahorro potencial con el uso de biosimilares se traduce en un mejor acceso. Aunque se lea gracioso la mejor respuesta sería si, pero no, o al menos no necesariamente.

Si entendemos que el acceso es el resultado de las siguientes tres condiciones: capacidad de pago, disponibilidad y aceptación; veremos que el potencial de ahorro con el uso de biosimilares contribuye directamente a aumentar la capacidad de pago, lo cual es absolutamente necesario para generar acceso, sin embargo, aún se requiere que haya disponibilidad (lo cual depende del mercado y su estructura) y especialmente aceptación, no solo por los pacientes y los médicos, sino también por autoridades de salud, autoridades regulatorias y por el sistema de salud en general.

Otro aspecto determinante del acceso es el estatus socioeconómico, tanto a nivel individual (del paciente) como a nivel colectivo (del país, de acuerdo a su PIB). Para ejemplificar esto, el estudio Quest RA demostró una asociación inversa entre el DAS28 (utilizado para medir la actividad inflamatoria en AR) y el PIB del país, encontrando que luego de comparar el DAS 28 promedio entre pacientes con AR que recibían terapia biológica versus aquellos que recibían terapia convencional, solo había diferencia significativa del DAS28 entre los grupos de pacientes provenientes de países con un PIB bajo (4.4 vs 5.2, p<0.001), pero no en los países con PIB elevado (3.7 vs 3.7, p=0.63), lo cual puede interpretarse como el reflejo de que en los países con bajos ingresos no todos los pacientes están recibiendo el tratamiento ideal que necesitan para el control de su enfermedad inflamatoria.

Por tanto, es necesario pensar no solo en la reducción de costos que potencialmente puede provenir del uso de biosimilares, sino también en cómo traducir esto en un mejor acceso que beneficie al paciente.

Existen diferentes experiencias a nivel mundial con el uso de biosimilares. Si bien se puede decir que, en términos generales, el ingreso de biosimilares se asocia con una reducción del costo del medicamento, esto no es completamente cierto en todos los sistemas de salud. De hecho, a pesar de múltiples estudios de impacto presupuestal que señalan la posibilidad de alcanzar grandes ahorros, se considera difícil predecir el ahorro económico real que se puede obtener con el uso de un biosimilar puesto que existen diferentes factores que condicionan su penetración y valor en el mercado (Tabla 1).

TABLA 1

FACTORES QUE CONDICIONAN LA PENETRACIÓN Y EL COSTO REAL DE LOS BIOSIMILARES

ESPECÍFICOS DEL PAÍS

- Estructura del mercado
- Arquetipos de pago
- Canales de distribución
- Políticas nacionales sobre intercambiabilidad y extrapolación

OTROS FACTORES IMPORTANTES

- Aceptabilidad por médicos y pacientes
- Sustitución a otros innovadores
- Descontinuación del tratamiento
- Uso de biológicos de segunda generación con ventajas competitivas

En este momento la mayor experiencia de "vida real" con el uso de biosimilares en reumatología proviene del uso de infliximab, con resultados diferentes. Por una parte, países como Noruega y Dinamarca, que cuentan con una política favorable al uso de biosimilares, han logrado una mayor tasa de penetración de mercado y mayor reducción de precio; mientras que otros países, con diferentes estructuras de mercado y sin estrictas políticas nacionales respecto el uso de biosimilares han logrado un menor ahorro. En Colombia, por ejemplo, el uso de biosimilares aún no ha generado un ahorro significativo para el país.

De esta manera, el potencial impacto de los biosimilares estará determinado en cada país, por el peso específico que cada actor del sistema tenga, inclinando la balanza hacia un lado u otro.

Por ejemplo, para las autoridades económicas y los pagadores la premisa fundamental es asegurar la sostenibilidad del sistema, por lo cual tendrían su interés en proponer acciones determinadas al interior del mercado como la compra centralizada de medicamentos (favoreciendo al menos costoso, sea innovador o biosimilar) o la simplificación de los canales de distribución (disminuyendo la intermediación y los sobrecostos relacionados con ello). También, podrían favorecer políticas que aumenten el uso del producto seleccionado, como la sustitución automática (por el farmaceuta, sin conocimiento del médico ni del paciente) o la extrapolación de indicaciones, acciones que generalmente están alejadas de las preferencias de los pacientes y los médicos.

Por su parte, las autoridades de salud y sociedades científicas pueden considerar como premisa fundamental asegurar la eficacia y seguridad del tratamiento con biosimilares. Lo cual significa que no hay oposición al uso de biosimilares, pero se hace hincapié en la necesidad de asegurar un proceso regulatorio estricto para la aprobación de biosimilares, puesto que ninguna potencial ventaja económica debería suponer un riesgo para la salud de los pacientes.

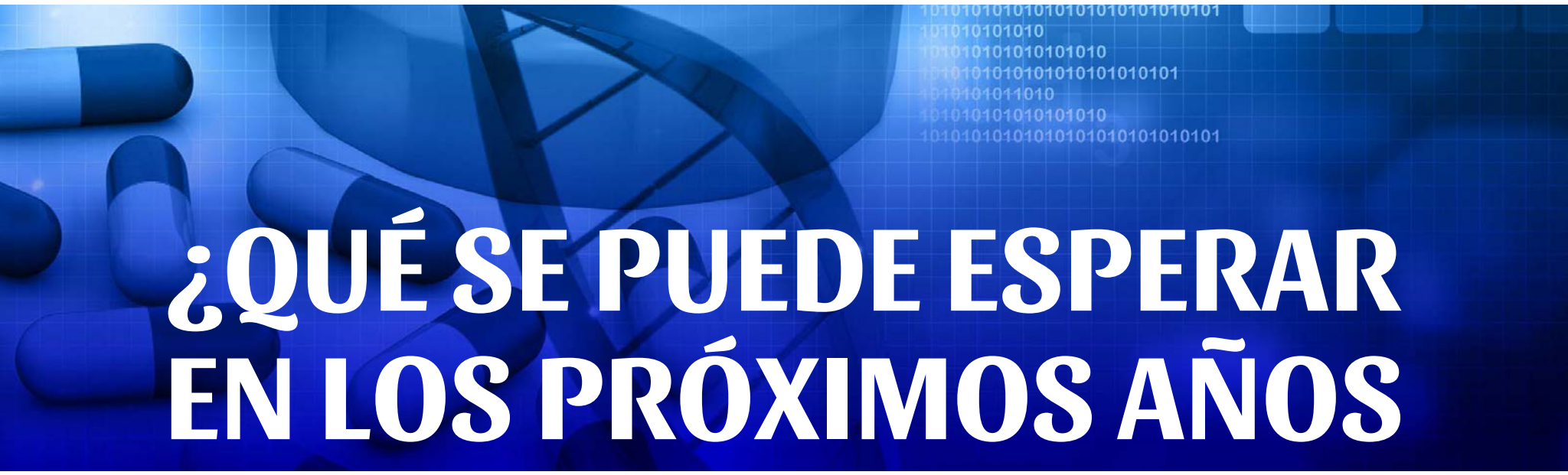
En este sentido, sociedades científicas como EULAR (European League Against Rheumatism) y ACR (American College of Rheumatology) aceptan considerar el uso de biosimilares para pacientes nuevos, pero tienen una posición cautelosa respecto el tema de intercambiabilidad y se oponen a la sustitución automática. Por su parte, agencias regulatorias como EMA y FDA no hacen recomendaciones específicas respecto intercambiabilidad y sustitución, dejando su responsabilidad a la jurisdicción de sus miembros (países de la unión europea en el caso de la EMA y a los propios estados en el caso de la FDA), mientras que otras entidades como NICE, consideran que los pacientes con AR deben iniciar el tratamiento biológico en el medicamento menos costoso, lo cual por supuesto deja abierta la puerta para que sea un biosimilar.

Respecto los médicos, es importante destacar que aún existen dudas genuinas y temores respecto al uso de biosimilares, lo cual se puede mitigar mediante un análisis transparente de la evidencia, y ajeno al conflicto de interés que rodea este mercado farmacéutico. Adicionalmente, el médico tiene el derecho de conservar su autonomía para prescribir libremente lo que considera más apropiado para el paciente, sin perder de vista la autorregulación necesaria para el sistema. Si bien el médico no puede estar ajeno al uso de biosimilares, ni evitar su uso de manera injustificada, un estímulo importante y necesario para utilizarlos, es que el ahorro alcanzado se traduzca de manera tangible en beneficios para los pacientes a través de un mejor acceso, incluyendo la posibilidad de utilizar terapia biológica de forma más temprana en casos seleccionados.

De otra parte, los pacientes tienen como interés principal lograr un mejor acceso al sistema de salud, pero por supuesto, no a cualquier precio. Por tanto, necesitan estar seguros acerca de la seguridad y eficacia de los biosimilares mediante el cumplimiento de un estricto proceso regulatorio. Por ejemplo,

el comité PARE (People with Arthritis and Rheumatism) perteneciente a EULAR se ha posicionado en contra de la sustitución automática de medicamentos, considerando fundamental que la decisión terapéutica sea siempre compartida entre el médico y el paciente, tal como lo establece EULAR en todas sus guías de tratamiento.

Por último, para la industria farmacéutica es importante asegurar la sostenibilidad del negocio y el retorno de la inversión, respecto al cual puede haber incertidumbre dado los significativos costos de desarrollo y producción que requiere el biosimilar, así como otros factores como la competición directa que recibirán por parte de los productos de referencia (en forma de descuentos) y de otros medicamentos biosimilares e innovadores, sumados a la incertidumbre respecto la aceptabilidad que tendrán de las autoridades de salud, médicos y pacientes, lo cual puede contribuir a aumentar los costos de promoción.



¿QUÉ SE PUEDE ESPERAR EN LOS PRÓXIMOS AÑOS

Respecto al uso de biosimilares, ¿ Cuál es su impacto potencial?

A pesar de cierta desaceleración en algunos países, el mercado farmacéutico global está creciendo en todo el mundo, incluyendo Colombia, el cual es considerado como uno de los mercados emergentes más importantes de la región (pharmerging countries). El crecimiento del mercado global está fuertemente influenciado por los medicamentos biológicos y por ende potencialmente por los biosimilares. Cuatro de los cinco medicamentos más vendidos en el mundo en el año 2017, corresponden a biológicos utilizados para el tratamiento de enfermedades inflamatorias (adalimumab, etanercept, infliximab y rituximab), los cuales en este momento ya tienen "algo" de biocompetencia. Y mencionó "algo" porque en este momento apenas hay biocompetencia, esperándose en los próximos años una feroz batalla comercial con la aparición de numerosos medicamentos que actualmente se encuentran en desarrollo o en proceso regulatorio debido a la expiración de patentes que se avecina de los principales medicamentos a nivel mundial. De esta forma, se espera que para el año 2027, cerca del 77% del mercado de biológicos a nivel mundial esté "biocompetido", así que el impacto potencial que se puede alcanzar en cuanto a ahorro es enorme. Por ejemplo, la participación de biosimilares en el mercado europeo era sólo de 0.5% para el año 2013, pero se calcula que para el año 2020 sea de al menos US$35billones, con un potencial de ahorro de cientos de billones si se compara con lo que representaría continuar con el producto de referencia en un mercado que cada día crece más.

Pero todo el ahorro que puede lograrse con el uso de biosimilares debe traducirse en beneficios para los pacientes a través de un mejor acceso al sistema de salud, siendo esto sin duda lo que definitivamente legitimaría el uso de biosimilares y le daría la mayor aceptación entre la comunidad médica y la población general.

¿CÓMO SE CREA UN MEJOR ACCESO?

No es fácil, depende de diferentes factores, algunos específicos del país, de la cultura y sus costumbres, y de su capacidad económica, pero en general se entiende que como denominador común se debe tener en cuenta lo siguiente para construir un sistema de salud con un mejor acceso:

- Mejor comunicación entre los diferentes actores del sistema.
- Construir una relación de confianza y credibilidad a través de la transparencia.
- Actuar conjuntamente pensando en el interés general, por encima de los conflictos de intereses particulares.

RESUMEN

El uso de biosimilares es una oportunidad para mitigar el costo económico que representa el crecimiento continuo del mercado farmacéutico a nivel mundial.

Sin embargo, el ingreso de biosimilares no siempre se traduce en un ahorro real para el sistema de salud, puesto que existen muchos otros factores, adicional a la reducción de precios, que determinan el consumo y el costo del biosimilar.

De otra parte, el ahorro potencial que se puede lograr con el uso de biosimilares no siempre determina un mejor acceso, especialmente por inequidades del sistema, sin embargo no se puede perder de vista su enorme potencial de ahorro el cual, mediante un manejo adecuado, se puede traducir en beneficios para los pacientes a través de un mejor acceso al sistema de salud.

Carlos Enrique Toro Gutiérrez
Médico internista y reumatólogo

Amgen Biotecnologica SAS ha promovido y patrocinado la incorporación del artículo en esta "Libreta de Apuntes".

El contenido del artículo obedece completamente al pensamiento del autor, sin participación de Amgen en su elaboración.

Referencias

[1] Mora C, González A, Díaz J, Quintana G. Costos directos de la artritis reumatoide temprana en el primer año de atención: simulación de tres situaciones clínicas en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Biomédica 2009; 29:43-50

[2] Henry D, Taylor C. Pharmacoeconomics of cancer therapies: considerations with the introduction of biosimilars. Semin Oncol 2014;41 (Suppl 3): S13-20.

[3] Sokka T, Kautiainen H, Pincus T, Toloza S, da Rocha CP, Lazovskis J, et al. Disparities in rheumatoid arthritis disease activity according to gross domestic product in 25 countries in the QUEST–RA database. Ann Rheum Dis 2009; 68:1666–72

[4] Araujo FC, Gonçalves J, Fonseca JE. Pharmacoeconomics of Biosimilars: What Is There to Gain from Them? Curr Rheumatol Rep. 2016;18(8):50.

[5] Asbjørn M. Norway, biosimilars in different funding systems. What works? GaBI J. 2015; 4:90–2.

[6] Glintborg B, Sørensen IJ, Loft AG, Lindegaard H, Linauskas A, Hendricks O, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. Ann Rheum Dis. 2017; 76(8):1426-1431.

[7] Smolen JS, Landewé R, Bijlsma R, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017; 0:1–18

[8] Skingle D. Biosimilars: What do patients need to consider? www.eular.org/public_affairs_position_papers.cfm

[9] Top 20 drugs in the world. www.igeahub.com/2017/08/08/top-20-drugs-in-the-world-2017/

[10] IMS Institute Report. March 2016. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines.

BIG DATA EN EL SECTOR SALUD

Mateo Dulce Rubio
Matemáticas Aplicadas
Consultorsalud

Existen numerosas aplicaciones de aprendizaje de máquinas a la resolución de problemas de la vida real. En el área de la salud, las aplicaciones abarcan desde producir mejores métodos que permitan disminuir la incertidumbre en los diagnósticos y la progresión de enfermedades, y mejorar los mecanismos de asignación de recursos en el sistema de salud hasta ayudar a evitar periodos de hospitalización.

La cantidad de datos médicos generados cada año a nivel global está creciendo exponencialmente. El **Stanford Medicine 2017 Health Trends Report, estima que para 2020 se generarán 2.314 exabytes (1 exabyte = 1.000'000.000 de gigabytes)** de información frente a los **153** exabytes producidos en **2013**, equivalente a un crecimiento anual del **48%.** En perspectiva, para **2020** los centros de datos del mundo tendrán una capacidad estimada de almacenamiento de **985 exabytes (Cisco Global Cloud Index 2016)**, un poco más del **40%** de la data generada tan solo en el sector salud.

Big Data se refiere a un conjunto de datos estructurados y no estructurados definidos por 4 V's: Volumen, Velocidad, Veracidad y Variedad. Por tales características se debe aplicar metodologías novedosas de análisis de datos, apalancadas en inteligencia artificial, para poder identificar la data relevante, preprocesarla, almacenarla eficientemente, y extraer conocimiento de ésta a partir del reconocimiento de patrones y relaciones subyacentes en los datos.

En Colombia, la Política Nacional de Explotación de Datos **(CONPES 3920)** busca incentivar su aprovechamiento, a través del desarrollo de las condiciones para que éstos sean considerados activos capaces de generar valor social y económico. En adición, la Guía de datos abiertos en Colombia **(MinTIC, 2016)** define al sector salud como uno

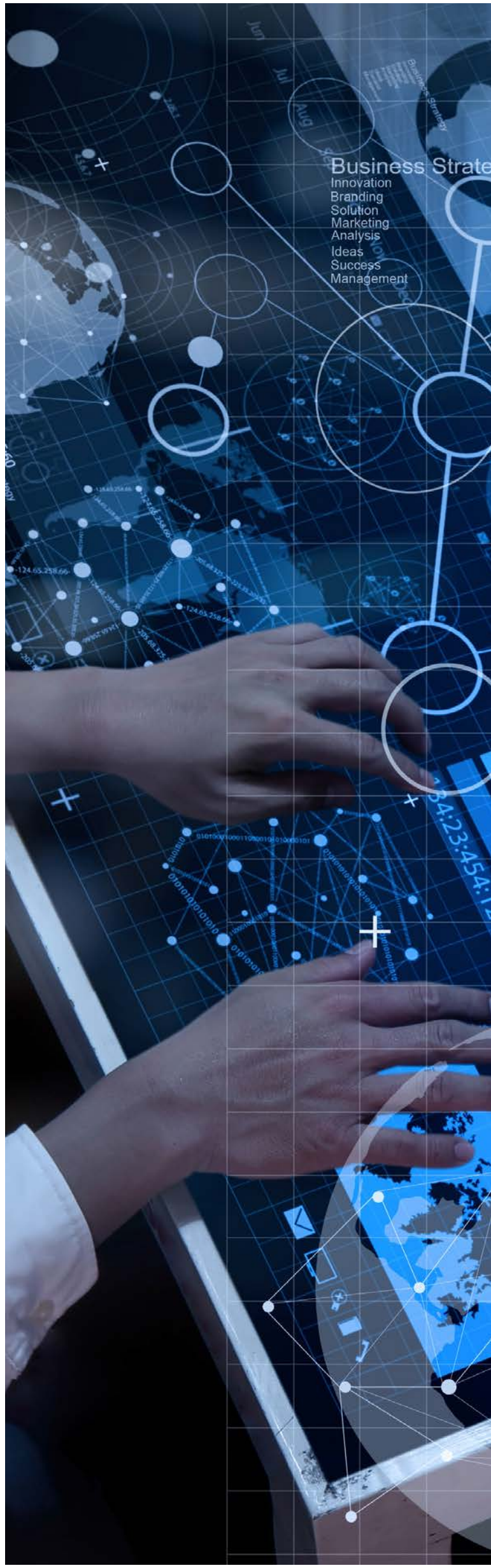
de los temas priorizados en la Ruta de la Excelencia. Sin embargo, resulta imperativo que estos desarrollos estén enmarcados en la Política de Atención Integral en Salud coordinando a los distintos actores del sector hacia el "acceso a los servicios de salud de manera oportuna, eficaz y con calidad para la preservación, el mejoramiento y la promoción de la salud" **(Ley 1751, Estatutaria de Salud)**.

Según **McKinsey Global Institute (2016),** las aplicaciones de Big Data en el sector salud suponen un beneficio anual de **250.000 millones de euros en el sector público europeo, y unos 300.000 millones** de dólares al sector de sanidad de Estados Unidos. Pero ¿cómo se generan estos beneficios? Entre las aplicaciones principales de minería de datos al sector salud se destacan el uso de aprendizaje de máquinas para la predicción de la aparición y evolución de enfermedad, y la gestión del riesgo para la administración de los recursos.

Para la predicción de la aparición y progresión de las enfermedades, la minería de datos permite abstraer patrones geográficos y sociodemográficos de incidencia, así como la identificación de biomarcadores relevantes. Este tipo de análisis permite comprender la evolución territorial de una enfermedad, reconocer patrones de comorbilidad con otras patologías, y la identificación de factores o variables relevantes que ayudan a hacer la predicción, algunas de las cuáles son gestionables desde el punto de vista de salud pública.

Recientemente, investigadores de la **Universidad Nacional (Morales, Quintana y Niño, 2015)**, combinaron información clínica, serológica y genética, junto con técnicas de aprendizaje supervisado (redes neuronales Bayesianas), para predecir si una persona padece artritis reumatoide, en función de ciertas características individuales (e.g. criterios del Colegio Americano de Reumatología) logrando una exactitud de la predicción del **92,85%.**

Adicionalmente, por medio de aprendizaje no supervisado (K-medias) realizaron una segmentación de los pacientes con AR, encontrando dos grupos de individuos con distintos niveles de severidad de la enfermedad. Por último, con el alineamiento de las secuencias de aminoácidos de los distintos alelos, encontraron evidencia que valida la teoría del epitope compartido e identificaron nuevas cadenas de aminoácidos comunes entre pacientes con el mismo desenlace..



Por otro lado, el aprendizaje de máquinas proporciona una forma efectiva de automatizar el análisis y el diagnóstico de imágenes médicas. En este sentido, **Pérez y Arbeláez (2017)** de la Universidad de los Andes desarrollaron un modelo para la detección automática de nódulos pulmonares en tomografías computarizadas. Más aún, una vez detectados los nódulos pulmonares, desarrollaron un modelo para la predicción de cáncer pulmonar con resultados esperanzadores para la detección temprana de cáncer pulmonar, el cual tiene la tasa de mortalidad más alta del mundo, a partir de tomografías computarizadas.

Otras aplicaciones de minería de datos en salud se enmarcan en el estudio de la gestión del riesgo para la administración eficiente de recursos. En esta línea, investigadores de Quantil y de la Universidad de los Andes, calcularon el patrimonio adecuado de las **EPS** para que estas tengan una probabilidad de quiebra del **1%,** modelando la distribución del gasto en salud con información de sexo, edad, ubicación, y enfermedades de larga duración. Más aún, calcularon el balance de ingresos y gastos en salud en las regiones que define el Viceministerio, para definir la cantidad de afiliados óptima que deben tener las EPS en cada región para mantener su probabilidad de quiebra en **1%.** Adicionalmente, con información de los servicios en salud reclamados por un paciente durante un año, y utilizando técnicas de aprendizaje de máquinas, lograron predecir sus días de estancia en el siguiente año, mientras **Romero, Riascos y Alfonso (2013)** proponen una metodología para predecir el gasto en salud de cada individuo del régimen contributivo en Colombia.

En este mismo sentido, Quiroz, Ramírez y Riascos (2018), de Quantil y de la Universidad de los Andes, utilizan Cadenas de Markov de Montecarlo (MCMC) sobre información histórica de diagnósticos médicos, para mejorar la estimación del gasto de los afiliados del Sistema de Salud Colombiano. Sus resultados sugieren que esta metodología puede contribuir a alinear los incentivos de los actores del sistema hacia la provisión de cuidado médico de calidad para los más vulnerables, favoreciendo la equidad y la inclusión en Colombia.

Hasta la fecha solo se ha capturado entre un 10% y un 20% de los beneficios del Big Data en el sector salud estimados por McKinsey. La analítica de datos ya está sacudiendo varias industrias y sus efectos serán aún más pronunciados a medida que su adopción alcance una masa crítica. Las organizaciones capaces de aprovechar y adaptar estas tecnologías de manera efectiva podrán crear un valor significativo y diferenciarse de sus competidores, mientras que las demás se encontrarán cada vez más en desventaja (McKinsey, 2016).

AMGEN

Nuestra misión es servir a los pacientes. Dedicamos nuestros días a cambiar el rumbo de enfermedades graves que interrumpen la vida, empujando las barreras de la ciencia para transformar la medicina.

Patrocinio de AMGEN Biotecnología S.A.S

PORTAFOLIO DE *SERVICIOS*

consultorsalud SAS.
Aportando a la salud Latinoamericana

- **INTERVENCIÓN DE PROCESOS** CRÍTICOS INSTITUCIONALES EN **IPS Y EPS**
- **BIGDATA Y PREDICTIBILIDAD** APLICADA A LA GESTIÓN DEL RIESGO Y ACCESO DE MERCADOS
- **CONTRATACIÓN DE MODELOS INNOVADORES,** EFECTIVOS Y SOSTENIBLES ENTRE PRESTADORES Y PAGADORES
- **RISPACS WEB, TELECONSULTA** SINCRÓNICA Y ASINCRÓNICA Y TELEDIAGNÓSTICO
- **ENTRENAMIENTOS Y ACTUALIZACIÓN** ESTRATÉGICA SECTORIAL
- **ESTRUCTURACIÓN DE NEGOCIOS** Y BANCA DE INVERSIÓN
- **ASISTENCIA TÉCNICA PARA PROVEEDORES** DE BIENES Y SERVICIOS INCLUYENDO INDUSTRIA FARMACÉUTICA, OL Y COMERCIALIZADORES DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

Info@consultorsalud.com

consultorsalud

Aportando a la salud Latinoamericana

www.consultorsalud.com

Material dirigido a profesionales del

SECTOR SALUD

/ConsultorSalud @consultor_salud

www.consultorsalud.com