

Efectos del control de precios por PRI en  
el mercado farmacéutico colombiano

Alberto J. Ocampo Arellano

Directores:

Paul Andrés Rodríguez Lesmes

Claudio Alberto Mora García

Universidad Del Rosario  
Facultad de Economía  
Maestría en Economía  
Trabajo de grado—Tesis de Maestría  
15 de mayo de 2022

## 1. Introducción

En las últimas décadas el sistema de salud colombiano se ha caracterizado por buscar constantemente lograr la cobertura universal y mejorar el acceso a tecnologías y servicios para toda la población sin importar su capacidad de pago. Consecuentemente, uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible enunciados en el documento CONPES 3918 de 2018, que traza la agenda de desarrollo para 2030, es alcanzar la cobertura universal de salud, en lo que se incluye la protección contra los riesgos financieros y el acceso a servicios, medicamentos y vacunas asequibles y de calidad para toda la población. Según estimaciones recientes, el aseguramiento en salud en Colombia cubre al 95.07 % de la población, lo que representa más de 47.6 millones de habitantes afiliados (Minsalud, 2020).

El Plan Obligatorio de Salud (POS) enmarca el paquete de beneficios en salud al que pueden acceder los colombianos. Desde el establecimiento de sus cimientos con la Ley 100 de 1993 el POS ha sido modificado hasta su versión actual, en la que todas las personas sin importar si son contribuyentes o subsidiados acceden a un mismo plan de beneficios en salud. La principal modificación que caracteriza al actual POS y que lo diferencia de otros planes de beneficios en salud, como los de Brasil y México, es su distanciamiento de la tendencia a volver explícitos los beneficios a los que puede acceder la población (Sourdis et al., 2018). En Colombia se ha establecido un plan de beneficios implícito en el que se delimitan las excepciones y se permite a los profesionales de la salud decidir sobre los servicios, tecnologías y medicamentos requeridos por sus pacientes.

Aunque desde el punto de vista social el modelo al que ha llegado Colombia resulta deseable y va en favor del derecho a la salud de los habitantes, también ha generado una creciente necesidad de financiamiento y ha puesto en duda la sostenibilidad financiera del modelo (Núñez et al., 2012). El crecimiento del gasto público en salud representado por los recobros realizados fue especialmente marcado hasta el 2010 (ver por ejemplo Prada et al. (2018), Sourdis et al. (2018) o Andia (2018)), año en el cual la política de salud comenzó a introducir controles de precios para controlar el gasto. Entre 2010 y 2012 se comenzaron a implementar los Valores Máximos de Recobro, posteriormente, en 2013 se introdujo la metodología de Precios de Referenciación Internacional (PRI), que a la fecha es la principal forma de control de precios utilizada.

En este contexto, en esta investigación se explora la introducción de control de precios por precios de referenciación internacional en el mercado de medicamentos colombiano para establecer sus efectos sobre los precios, la concentración, y las dinámicas del mercado en términos de la entrada de nuevos medicamentos y las características de las transacciones realizadas. Para esto, se aprovechan los datos contenidos en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED), una herramienta de reporte de transacciones dispuesta por el Ministerio de Salud y Protección Social para dar seguimiento al mercado farmacéutico y apoyar la regulación de precios.

En general, la literatura nacional e internacional sobre el control de precios de los medicamentos por referenciación farmacéutica se ha ocupado de evidenciar sus efectos sobre los precios, sobre el gasto, y sobre los cambios que producen en la toma de decisiones de las empresas farmacéuticas. Dejando de lado aspectos llamativos y característicos de la referenciación farmacéutica como su afectación tanto a medicamentos genéricos como de marca, que en principio puede llegar a generar

cambios en la composición y concentración de los mercados y en las dinámicas de entrada de nuevos medicamentos. Así mismo, aunque en la literatura se han encontrado consistentemente que los PRI generan aumentos en las cantidades vendidas de los medicamentos regulados, se mantiene incierto si la regulación afecta las dinámicas de los mercados en términos de la presentación y concentración de los medicamentos que se tranza, y de las cantidades en términos de unidades mínimas de concentración de las transacciones que se realizan en los mercados.

Con lo anterior en mente, en este documento además de explorar los efectos sobre los precios del control de precios por referenciación, se exploran los efectos de los PRI en Colombia sobre la estructura de los mercados en términos de su concentración y participación de medicamentos genéricos y de marca, así como los cambios en las dinámicas del mercado a partir de la regulación. Para esto se tomará una perspectiva de los mercados en los que compiten los medicamentos, a partir de los subgrupos químicos delimitados por el sistema de clasificación Anatómico Terapéutico Químico (ATC por sus siglas en inglés) que sirven para el establecimiento de los mercados relevantes definidos por la normativa regulatoria colombiana. Lograr esclarecer estos efectos no solo aporta a la literatura sobre consecuencias no estudiadas tradicionalmente de la regulación por PRI, también aporta a entender por qué en el mercado colombiano, a diferencia del caso internacional, el control de precios ha estado acompañado de aumentos en el gasto farmacéutico.

Para lograr esto se implementa un análisis de diferencias en diferencias con múltiples periodos y de tratamiento escalonado haciendo uso del modelo propuesto por Callaway & Sant'Anna (2021). Este modelo permite calcular el efecto de tratamiento promedio por grupo-tiempo, y agregar los resultados para ver la dinámica de los efectos en el tiempo. De esta forma, las rondas de regulación en las que se incluyen nuevos medicamentos al control directo de precios representan los grupos dentro de la metodología. Las variables independientes están divididas en dos grupos, las referentes a medicamentos que son el precio, la participación del medicamento en las ventas totales del mercado, las unidades vendidas, los miligramos del principio activo del medicamento vendidos. Y las referentes al mercado (códigos ATC), que son el Índice Herfindahl-Hirschman, el número de medicamentos, el total de medicamentos nuevos y la desagregación de esta medida por medicamentos de marca y genéricos, la proporción de genéricos en el mercado y el tamaño promedio de las presentaciones reguladas y no reguladas en el mercado.

Para las variables a nivel de medicamento la metodología de diferencias en diferencias de Callaway & Sant'Anna (2021) compara a los medicamentos incluidos en el control directo de precios por PRI con los medicamentos nunca tratados en los mercados relevantes incluidos en el estudio, que funcionan como el grupo de control. Para las variables a nivel de mercado el control son los mercados relevantes que no han sido tratados aún, por lo que no es posible extraer conclusiones de la última inclusión de medicamentos a la regulación presente en los datos, ya que este último grupo no cuenta con un control.

En total se estudian 43 mercados delimitados por los códigos ATC establecidos en la regulación de precios por PRI. La selección de estos mercados se hace con base en su tamaño medido por la cantidad de medicamentos y la presencia mutua de medicamentos genéricos y de marca, que son el objetivo del análisis propuesto en esta investigación. El análisis se presenta para dos periodos de tiempo, el agregado total de información disponible de 2006 hasta 2021, y una ventana temporal alrededor de los periodos de inclusión de medicamentos al control directo.

Ahondando en el contexto en el que se enmarca esta investigación, los Precios de Referenciación Internacional (PRI) son una popular metodología de control de precios que se basa en establecer la distribución de precios para un grupo de países o regiones de referencia y definir como precio máximo algún punto de la distribución, que puede ser el mínimo o algún percentil. Los PRI han sido usados por diversos países para controlar los precios de la industria farmacéutica y del sector salud en general.

En cuanto a los precios referenciación de los medicamentos Danzon et al. (2004) distingue entre lo que denomina la referenciación genérica y la referenciación farmacéutica, siendo la primera la referente a productos genéricos equivalentes con la misma fórmula e ingrediente activo, esta es una metodología de amplio uso en los Estados Unidos. En contraste, la referenciación farmacéutica extiende el grupo de referencia mediante mercados relevantes, definidos por la sustituibilidad de los medicamentos que los componen, que no necesariamente tienen la misma fórmula o ingrediente activo pero sí el mismo uso, esta modalidad fue desarrollada en Alemania, Países Bajos y Nueva Zelanda (Danzon et al., 2004).<sup>1</sup>

El modelo de PRI implementado en Colombia es del tipo de referenciación farmacéutica, en este se establecen mercados relevantes que incluyen tanto medicamentos de marca como genéricos, tomando como criterio principal para la constitución de estos mercados que los medicamentos incluidos compitan entre sí y exista entre ellos sustituibilidad terapéutica y económica. Una particularidad del control de precios colombiano es que no todos los mercados relevantes definidos son intervenidos con el PRI como el precio máximo del mercado, solo se intervienen los mercados relevantes que además de tener una alta concentración de mercado, también tengan alto impacto sobre la sostenibilidad del sistema de salud, sean de interés para la salud pública, hayan registrado incrementos injustificados en los precios o tengan un precio nacional muy por encima del PRI.

El efecto de la implementación de los PRI sobre los mercados farmacéuticos, aunque incipiente no deja de tener varios exponentes, y son varias las generalidades que pueden extraerse de la literatura. Por el lado de los resultados deseables, está documentado que el control de precios mediante la implementación de PRI logra generar reducciones en el precio de los medicamentos, tanto para los regulados directamente como en los mercados en los que estos compiten, en esta misma línea se han encontrado que la implementación de PRI genera reducción del gasto farmacéutico en el corto plazo (ver Dylst et al. (2012), Galizzi et al. (2011) y Lee et al. (2012)).

La regulación de precios de medicamentos en Colombia por precios de referenciación ha sido estudiada por varios autores, comenzando por Bardey et al. (2018) que de forma temprana estudio el efecto de los PRI para las primeras tandas de medicamentos regulados por esta metodología. Tomando 18 mercados relevantes delimitados por códigos ATC, Bardey et al. (2018) encontraron que la regulación solo logro reducir los precios en 3 de estos mercados, y que el precio máximo funcionó como un punto focal que hizo que se incrementara el precio de otros medicamentos no regulados en los mismos mercados, generando aumentos del gasto en medicamentos.

---

<sup>1</sup> Los precios de referenciación también han sido usados en el ámbito de la salud para hacer control de precios de procedimientos y servicios, siendo esta modalidad más reciente y teniendo a Estados Unidos como el principal ejemplo (ver Miglani (2016) y Elser et al. (2022)).

Otros estudios tempranos de la regulación por PRI han encontrado que la inflación del precio de los medicamentos cayo tras la regulación, también corroborando que la caída del precio fue acompañada con el aumento del gasto farmacéutico. Para Prada et al. (2018) el aumento del gasto se dio debido al incremento de las unidades vendidas. Por su parte, Andia (2018) con resultados similares sobre las unidades vendidas y el gasto, encuentra una caída de los precios. Ahondando en las causales del aumento del gasto, Andia (2018) estudia los portafolios de las farmacéuticas encontrando aumentos del precio de los productos no regulados y la introducción de nuevos productos al mercado.

Para el país también dos estudios más evalúan el efecto de la regulación de precios pero sobre mercados de medicamentos específicos. Por un lado, Rodríguez et al. (2020) estudia el mercado de los anticonceptivos, evaluando si la introducción del control de precios incrementó el acceso y la competencia en el mercado de anticonceptivos. Los autores encuentran reducción del precio generalizada para los medicamentos, aumento de las cantidades vendidas de los medicamentos de mayor precio regulados, reducción de las cantidades tranzadas de medicamentos no regulados y reducción de la disponibilidad de medicamentos de gama alta en locaciones de bajo nivel socioeconómico. Por su parte, Echeverri (2020) estudia el mercado de la pregabalina, encontrando reducción de precios generalizada y mayor competencia en términos de competidores y reducción del IHH.

De estas investigaciones se deduce que en el agregado es muy posible que la industria farmacéutica en Colombia haya implementado de forma efectiva estrategias de afrontamiento al control de precios para mantener los beneficios, logrando generar resultados opuestos a los internacionales en términos del gasto farmacéutico, y con efectos sobre el precio no deseados, como los incrementos encontrados por Bardey et al. (2018) y Andia (2018). En este contexto, esta investigación busca expandir en la literatura del control de precios en Colombia, tomando un mayor número de mercados relevantes, una mayor franja temporal de la regulación y explorando otras variables de interés aun no abordadas.

En principio se esperaría que en el contexto colombiano enunciado la introducción de control de precios por PRI abra la posibilidad para la entrada de más medicamentos genéricos. Esto debido al variable efecto sobre el precio, lo que podría favorecer la reducción de la concentración en los mercados. Así mismo, partiendo de que la literatura ha encontrado que en el país han aumentado las cantidades y el gasto tras la regulación, los efectos sobre las dinámicas de mercado pueden ser más particulares. Por un lado, los precios máximos para medicamentos regulados podrían reducir la necesidad de transacciones de grandes cantidades o presentaciones aprovechando descuentos de precios en bloque o de discriminación de precios de segundo grado. Por otro, la estrategia de introducción de nuevos medicamentos al mercado podría estar mostrando una sustitución hacia nuevas marcas o presentaciones que permitan a las farmacéuticas evitar verse afectadas en gran medida por la regulación. Por lo anterior se espera ver cambios en las cantidades, presentaciones y entrada de medicamentos que permitan una mirada y entendimiento general al comportamiento del mercado farmacéutico colombiano tras la regulación.

Siguiendo esta sección introductoria, la segunda sección de este documento es un apartado que explica en detalle la referenciación farmacéutica y el control de precios implementado en Colombia, además de los elementos complementarios necesarios para entenderla. La tercera sección se

encarga de presentar la revisión de literatura relevante sobre el control de precios por referenciación y sus efectos sobre los mercados farmacéuticos, ahondando en la referenciación farmacéutica y los estudios disponibles para Colombia. En la cuarta sección se describe el SISMED como la fuente de información idónea para el estudio de la temática planteada y se presentan estadísticas descriptivas que caracterizan los datos contenidos en esta fuente de información, además de delimitar los mercados relevantes a estudiar. La quinta sección presenta la metodología utilizada para estudiar los efectos del control de precios sobre la estructura y las dinámicas del mercado farmacéutico colombiano. La sexta sección contiene los resultados de las estimaciones econométricas. Por último, la séptima sección discute los resultados y presenta las conclusiones de esta investigación.

## 2. Control de precios por PRI en Colombia

La primera metodología de control de precios implementada en Colombia fue la de Valores Máximos de Recobro (VMR), que se implementó entre 2010 y 2012 estableciendo topes máximos para el reembolso realizado por el estado a las Empresas Promotoras de Salud por el gasto en medicamentos no contemplados en el entonces explícito plan de beneficios en salud. Aunque el Plan Obligatorio de Salud agregaba de forma frecuente más y nuevas tecnologías de alto costo, los VMR no lograron contener el crecimiento anual de los reembolsos por medicamentos no incluidos en el plan de beneficios (Andia, 2018).

Bajo este contexto se publicó el documento CONPES 155 de Política Farmacéutica Nacional de 2012, en el que se resaltó el papel de los Valores Máximos de Recobro en el ahorro del gasto farmacéutico, pero también se evidenció la insuficiencia de la medida y la necesidad de otras medidas regulatorias que favorecieran la sostenibilidad financiera del sistema de salud y redujeran los precios de los medicamentos en el país, evidenciando que en muchos casos eran significativamente más altos que en otros países de la región.

Con el CONPES 155 como precedente, en 2013 con la Circular 03 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos se estableció la metodología de control directo de precios para los medicamentos comercializados en el territorio nacional. Esta metodología de regulación fue la de Precios de Referenciación Internacional, que se estructuró en cuatro etapas: definición del mercado relevante, medición del grado de concentración, establecimiento del precio de referencia y fijación administrativa del precio máximo. La circular establecía que la metodología sería aplicada al menos una vez al año y que anualmente se reconocería el aumento del IPC.

En la primera etapa de la metodología, la definición del mercado relevante se estableció que los mercados relevantes serían el conjunto de medicamentos competidores entre sí entre los cuales existiera sustituibilidad terapéutica y económica. Bajo este concepto, dentro de un mercado relevante podría haber uno o más medicamentos identificados bajo el Código Único Nacional de Medicamentos (CUM). Como generalidad, los mercados relevantes fueron definidos en tres grupos; los medicamentos con fórmula médica, los medicamentos de venta libre y los casos especiales. Para los dos primeros, los criterios para la definición de los mercados relevantes se asociaron al código de quinto y tercer nivel respectivamente del sistema de clasificación Anatómico Terapéutico Químico (ATC por sus siglas en inglés). Así, los medicamentos con un mismo ATC pertenecen a un mismo mercado relevante, exceptuando los casos especiales en los que bajo criterios de

sustituibilidad y/o aporte terapéutico se excluyen medicamentos con el mismo ATC de un mercado relevante o se incluyen medicamentos con diferente ATC a un mismo mercado relevante.

El uso del sistema de clasificación ATC permite mediante sus cinco niveles aproximarse a subgrupos de medicamentos teóricamente sustituibles entre sí. El primer nivel está compuesto por catorce principales grupos anatómicos (por ejemplo sistema cardiovascular, sistema nervioso o sistema respiratorio), el segundo nivel referencia el subgrupo terapéutico, el tercero el subgrupo farmacológico, el cuarto el subgrupo químico y el quinto la sustancia química específica. La Organización Mundial de la Salud menciona que el principal problema de este sistema de clasificación es que a cada producto médico se le asigna un único código ATC con base en el principal uso terapéutico. Sin embargo, los medicamentos con varios usos terapéuticos pueden no estar bien representados en la clasificación al no lograr especificar sus diversos usos o ignorar sus usos alternativos.

Continuando con las etapas de la metodología de control de precios, la medición del grado de concentración se lleva a cabo mediante el número de concurrentes y mediante el índice de Herfindahl-Hirschman (IHH) de las ventas totales de un mercado relevante. La metodología establece como mercados concentrados los de menos de 3 concurrentes o los que tengan un IHH mayor a 2500. La concentración del mercado es uno de los criterios que justifican la intervención de ciertos mercados relevantes.

Para el establecimiento del precio de referencia son dos los precios que resultan relevantes, por un lado el Precio de Referencia por comparación Nacional (PRN) y por otro, el Precio de Referencia por comparación Internacional (PRI). El primero es el precio nacional promedio ponderado por ventas por unidad mínima de concentración en un mercado relevante, y el segundo el promedio simple de los precios por unidad mínima de concentración a nivel país para 17 países de la OCDE que cumplen con características de proximidad, similitud y disponibilidad de información. El PRI se establece como el percentil 25 de la serie de precios promedio para los países para los que se cuenta con información para un mercado relevante específico.

Es de resaltar que no todos los mercados son intervenidos con un control directo de precio como se mencionó anteriormente, la concentración del mercado es usada para definir los mercados relevantes a intervenir y la forma en la que se intervienen, junto con otros criterios; que tenga un alto impacto sobre el sistema de salud o sea de interés en salud pública, que registre incrementos injustificados del precio por encima de la inflación, o que el PRN sea significativamente superior al PRI. En estos casos, para los mercados con tres o menos concurrentes se establece como precio máximo el PRI, para los mercados con IHH mayor a 2500 el PRI se establece como precio máximo solo para los medicamentos de mayor participación.

Con base en esta metodología la Comisión de Precios ha publicado desde 2013 diferentes circulares en las que ha ejercido la fijación administrativa de precios máximos, introduciendo mercados relevantes al control directo, estableciendo el nivel de concentración de dichos mercados y definiendo el PRI a partir de la información internacional disponible.

### 3. Literatura sobre el control de precios por referenciación en mercados farmacéuticos

La literatura sobre el control de precios por referenciación está concentrada en la evaluación de los efectos sobre los precios y el gasto principalmente. Varios autores se han encargado de hacer revisiones de literatura, compilando los resultados de la introducción de control de precios por precios de referencia para los diferentes países que han hecho uso de esta metodología. Paradójicamente en el conocimiento del autor de este artículo, no existe una investigación que además de recoger los resultados de varios estudios también implemente un metaanálisis que permita extraer conclusiones generalizadas de la implementación de los precios de referencia. Este vacío de la literatura podría explicarse por los efectos diferenciados de la implementación de precios de referenciación dependiendo del contexto institucional, de los problemas específicos que llevaron a la implementación del control de precios en cada caso, y de las diferencias prácticas en la implementación y funcionamiento de los precios de referenciación en cada país que ha utilizado la metodología.

Estudios más recientes como el de Acosta et al. (2014) también evidencian la heterogeneidad de los resultados obtenidos por diferentes estudios, encontrando que la calidad de la evidencia es baja debido a que bajo sus estimaciones continuar con la agenda de investigación tendría muy seguramente efectos significativos sobre los intervalos de confianza en términos del gasto farmacéutico y la utilización de los medicamentos regulados. A pesar de esta dinámica, es de resaltar que el ejercicio de Acosta et al. (2014) identifica y presenta los resultados de 17 investigaciones sobre precios de referenciación para 7 países diferentes. Los resultados de estos estudios apuntan a que los precios de referenciación logran reducir el gasto en el corto plazo, una dinámica asociada al mayor uso de medicamentos regulados, sin tener evidencias claras sobre los efectos sobre el gasto de los medicamentos no regulados. En este sentido, esta investigación busca aportar a la literatura explorando mediante una metodología de evaluación de impacto reconocida otras variables de interés como la entrada de medicamentos, la proporción de genéricos y el tamaño promedio de las presentaciones vendidas.

Otros estudios que abordan efectos similares de la regulación por PRI sobre los precios, la utilización de medicamentos regulados, y el gasto farmacéutico son los de Galizzi et al. (2011), Dylst et al. (2012), Lee et al. (2012) y Miglani (2016). Todas estas investigaciones concuerdan en la caída de los precios y el ahorro generado por los precios de referencia. El trabajo de Galizzi et al. (2011) tiene la particularidad de abordar los efectos del control de precios por referenciación diferenciando entre la referenciación genérica y la farmacéutica, encontrando reducciones más grandes de precios en los mercados que ya contaban con competencia genérica e incrementos significativos de la participación de mercado de los medicamentos genéricos cuando los medicamentos de marca no adoptaban medidas de choque como lanzamientos de nuevas dosificaciones o formulaciones o la promoción de sustitutos aún bajo protección de patente. Estas posibles medidas de choque se buscan capturar en esta investigación evaluando los efectos de los PRI sobre las cantidades y dosificaciones de los medicamentos, así como sobre la entrada de nuevas presentaciones.

En comparación a los otros estudios, el valor agregado de Dylst et al. (2012) está en evidenciar que los precios no siempre caen debajo del precio de referenciación pero que los mayores aumentos de la demanda se dan para los medicamentos que se ubican debajo de este nivel. En cuanto a Lee et

al. (2012) su principal aporte diferencial está en evaluar no solo el gasto para los prestadores de salud sino también para los pacientes, sobre lo cual también encuentran reducciones. Por su parte Miglani (2016) expande el análisis de los precios de referenciación de la implementación solo para medicamentos a su uso en para procedimientos y servicios médicos, corroborando la capacidad de generar ahorro en todos los casos.

En cuanto al objetivo de esta investigación de estudiar los efectos de la regulación por PRI en Colombia sobre las dinámicas de los mercados en cuanto a su concentración y composición entre medicamentos genéricos y de marca, el estudio de Brekke et al. (2011) resulta especialmente relevante. Brekke y coautores explotan el cambio en el control de precios en Noruega que paso de utilizar recobros máximos a precios de referenciación. Los resultados de estos autores además de corroborar la caída en los precios tanto para los medicamentos genéricos como para los de marca también muestran una caída en la participación de mercado de los medicamentos de marca. Así mismo, Brekke et al. (2011) también encuentra un fuerte efecto negativo sobre el precio promedio a nivel molecular, que desde la perspectiva colombiana serían los mercados relevantes para los medicamentos de prescripción. Con este antecedente y con un panorama similar en cuanto a los cambios regulatorios para Colombia, se resalta el interés desde la perspectiva económica de estudiar también los efectos de la regulación bajo la perspectiva molecular que delimita los mercados relevantes definidos en el país.

Sobre la dinámica de participación y entrada de medicamentos de marca y genéricos, también es de mencionar el estudio de Correia et al. (2021), que en el contexto de un mercado altamente regulado como el portugués buscan establecer los determinantes de la entrada y la penetración de medicamentos genéricos. Los resultados de estos autores indican que la entrada es principalmente explicada por el tamaño del mercado, mientras la penetración se explica principalmente por el número de medicamentos genéricos comercializados y el diferencial de precio entre los medicamentos genéricos y los de marca.

En cuanto a los estudios realizados para el caso colombiano, existen siete investigaciones principales que han explotado la regulación por precios de referenciación y cuyos resultados fueron parcialmente reseñados en la introducción de este documento. Comenzando por la investigación de Bardey et al. (2018) que mediante un modelo de triples diferencias y concentrándose en 18 de los primeros mercados relevantes incluidos al control directo de precios encuentra aumento de los precios en 10 mercados y reducción solo en 3. Bardey et al. proponen la hipótesis del PRI como punto focal que hace que el precio de algunos medicamentos genéricos suba y tienda al PRI desvirtuando la regulación y contribuyendo a un aumento de 30% sobre el gasto farmacéutico.

La investigación de Bardey et al. es especialmente relevante para esta investigación ya que aunque con una diferente metodología también se busca explotar la diferencia entre medicamentos regulados y no regulados en un mismo mercado y la disponibilidad de datos previos y posteriores a la regulación. En contraste a la metodología propuesta por Bardey et al. (2018) en esta investigación no se explota la variación entre mercados relevantes y se busca encontrar los efectos agregados de la regulación, incluyendo más mercados relevantes y diferentes periodos regulatorios.

Benavides (2019) también lleva a cabo un ejercicio de diferencias en diferencias para diferentes mercados relevantes, encontrando resultados similares a los de Bardey et al. (2018), con mercados que a pesar de ser regulados no vieron caídas en los precios, esto especialmente para el canal

mayorista. Benavides (2019) también estudia el efecto de la regulación sobre la participación de los productos de marca vista desde el valor y el volumen de las transacciones, encontrando de igual forma efectos heterogéneos en los mercados. Parte de lo propuesto en esta investigación cubre la agenda de investigación futura mencionada por Benavides sobre la entrada de nuevos medicamentos al mercado.

Por su parte, Prada et al. (2018) busca establecer el efecto de la regulación por PRI sobre los precios y el gasto farmacéutico en el país, encontrando resultados particulares al compararlos con los reseñados en los estudios internacionales. Por un lado la investigación de Prada y coautores encuentra que medida por el índice de Laspeyres la inflación en el precio de los medicamentos se redujo en -43 % tras la introducción del control de precios, un resultado homólogo con la literatura internacional.

Por otro, las estimaciones de Prada et al. (2018) también indican que el gasto farmacéutico real estuvo cerca a duplicarse en gran medida por el aumento en la cantidad de unidades vendidas en el mercado. Con respecto a este último resultado, aunque la literatura internacional también ha encontrado aumentos de las cantidades tranzadas de los medicamentos regulados, el gran aumento del gasto no deja de ser algo paradójico y contrario a los resultados en ámbitos internacionales. Prada y coautores formulan como hipótesis que estos incrementos pueden haber sido causados por un mejor acceso a medicamentos o por estrategias del sector farmacéutico para mantener sus beneficios.

Por su parte, Andia (2018) ofrece una mirada complementaria a los resultados encontrados por Prada et al. al explorar las estrategias que desde el sector farmacéutico se podrían estar tomando para mantener los niveles de beneficios altos. Andia recalca el aumento de las cantidades comercializadas tanto de medicamentos regulados como no regulados, complementando su análisis estudiando las firmas farmacéuticas a nivel de portafolio. Los resultados de la autora indican que tras la regulación las empresas farmacéuticas bajaron los precios para los medicamentos regulados pero subieron los de los no regulados, e introdujeron más medicamentos al mercado, generando un tipo de compensación dentro de sus portafolios de medicamentos.

En cuanto a Rodríguez et al. (2020) mediante un modelo de efectos fijos en panel se estudia el cambio en los precios y las cantidades de los mercados relevantes de anticonceptivos regulados. Complementando el análisis con un estudio de auditoría a farmacias locales ubicadas en barrios de diferente nivel socioeconómico para evaluar el acceso de anticonceptivos de gama alta por parte de la población de bajo nivel socioeconómico. Los resultados de los autores indican que hubo una reducción de los precios generalizada, fomentando incrementos de las cantidades comercializadas de los medicamentos regulados de alto precio y disminuyendo las cantidades comercializadas de los medicamentos de bajo precio. Los autores también encuentran que la regulación generó menor disponibilidad de medicamentos de gama alta y media, especialmente en las farmacias ubicadas en sectores de bajo nivel socioeconómico.

En Gil (2019) también se implementa un modelo de efectos fijos para estudiar el efecto de la regulación de precios sobre la demanda en diferentes canales de la cadena de comercialización de los medicamentos en Colombia. Los resultados de la autora indican que hubo aumentos en la demanda, concentrados en el canal institucional. Al igual que Prada et al. (2018) la autora explica el aumento de la demanda desde el mayor acceso a medicamentos que pudo haber favorecido la

disminución de los precios. Al igual que en esta investigación, en Gil (2019) el análisis de la demanda se da a nivel de unidades mínimas de concentración para eliminar los efectos de la diferencia en concentraciones de diferentes presentaciones de medicamentos dentro de un mismo mercado relevante.

Por último, el estudio de Echeverri (2020) concentrándose en un medicamento específico, la pregabalina, aporta a la literatura al implementar el método de control sintético para evaluar los cambios en la competencia del mercado para este fármaco y sus sustitutos a partir de la introducción del control de precios. Los resultados de Echeverri (2020) muestran que la regulación causó reducción en los precios, con mayor impacto para los medicamentos de marca en comparación a los genéricos. También que los medicamentos regulados perdieran cuota de mercado, que aumentarían el número de competidores y se redujera el IHH. Por otro lado, el autor no encuentra evidencia concluyente sobre la competencia para medicamentos sustitutos.

Como muestran los párrafos anteriores, los principales estudios sobre el control de precios en Colombia por PRI se han concentrado en esclarecer los efectos de esta regulación sobre los precios y las cantidades de los medicamentos regulados y no regulados, sobre el gasto farmacéutico y sobre las causas de su senda expansiva. Por el particular efecto de crecimiento que ha tenido la introducción de los PRI sobre el gasto, no resulta de ninguna forma evidente que ha pasado con la concentración de mercado, la participación en términos generales, y la desagregación de estos efectos para medicamentos genéricos y de marca en Colombia. Como muestra Bardey et al. (2018) los efectos pueden ser diferenciados para los diferentes mercados relevantes, por lo que no es posible extrapolar los resultados de Echeverri (2020) de aumento de la competencia al caso general de la regulación.

Así mismo, sustentado en las conjeturas de Andia (2018) sobre el efecto portafolio es necesario seguir explorando las dinámicas de entrada de nuevos productos, los cambios en las principales presentaciones comercializadas en los mercados, y también la competencia entre medicamentos genéricos y de marca. En agregado la inclusión de las diversas variables de resultados mencionadas, la expansión del periodo de análisis, la inclusión de más rondas de la regulación y la implementación de un reciente y reconocido modelo que se ajusta a la adopción escalonada de la regulación por precios enmarca el valor agregado de este estudio a la literatura.

Así, se busca complementar la evaluación de los PRI en el país para terminar de comprender el efecto agregado que han generado sobre los mercados farmacéuticos, comenzando con el nivel molecular delimitado por los mercados relevantes establecidos en la regulación. A nivel país, este estudio pretende mejorar el entendimiento de los efectos de la regulación por PRI, de tal forma que pueda ser un insumo para seguir avanzando hacia políticas públicas que permitan garantizar la sostenibilidad financiera del sector salud sin dejar de lado su fundamental rol social en favor de la salud pública.

#### 4. EL SISMED

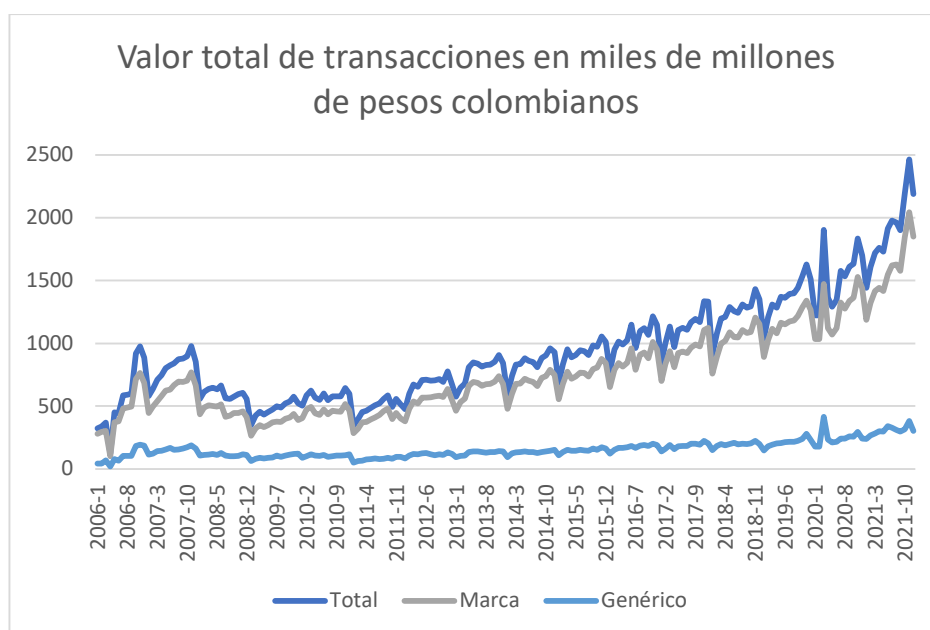
El Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) es una herramienta diseñada para solucionar los problemas de información sobre el mercado farmacéutico colombiano y con esto apoyar a la política de regulación de precios del país. El SISMED hace parte del Sistema Integrado de

Información de la Protección Social (SISPRO) que está a cargo del Ministerio de Salud y Protección Social. Todas las entidades involucradas en la cadena de comercialización de los medicamentos tienen el deber de reportar la información de las transacciones realizadas, y esta información es recopilada por el SISMED.

El SISMED recoge diversa información de las transacciones realizadas en los diversos puntos de la cadena de comercialización de los medicamentos y de las partes involucradas en estas transacciones. Principalmente la información incluye cantidades, precios mínimos, precios máximos, precios promedio, ATC, CUM, nombre del medicamento, fórmula médica, tipo de vendedor y si la transacción se realizó en el mercado institucional o privado, esta información está dispuesta a nivel mensual.

Para esta investigación se extrajo información con consultas al Cubo del SISMED mediante el acceso institucional otorgado a la Universidad del Rosario. En estas consultas se extrajo a nivel de código CUM información mensual de unidades, valor máximo, valor mínimo, valor promedio, valor promedio por unidad mínima de concentración y valor total para todos los CUM disponibles de 2006 a 2021. Juntando toda la información mensual se generó un panel de datos al que luego se agregaron variables de interés como la clasificación de medicamentos genéricos o de marca para cada código CUM.

Figura 1. Valor total de transacciones en miles de millones de pesos colombianos



Fuente: Cálculos propios a partir del SISMED

Como consideraciones importantes del proceso de extracción de la información del SISMED, se tuvo en cuenta tanto el canal institucional como el canal comercial en cuanto al canal de comercialización, pero se limitó el tipo de entidad a solo los laboratorios. El tipo de entidad se limitó por dos razones, por un lado para tener un mismo punto específico sobre la cadena de comercialización de los medicamentos, y por otro, debido al supuesto de que los laboratorios son los que mejor y más información reportan de las transacciones realizadas. Esto se sustenta en el

usual gran tamaño de la empresa, que se asocia a su visibilidad y que las obliga a cumplir de mejor forma su obligación de reporte. De lo anterior que las estadísticas mostradas a continuación sean solo referentes a las transacciones realizadas por los laboratorios en el país para cualquier canal de comercialización. Así mismo, para los casos en los que parecía haber errores de reporte por tenerse valores atípicos no se tuvo en cuenta las observaciones en el análisis, esto solo ocurrió con una transacción en febrero de 2021.

Explorando la información de la base construida a partir del SISMED, la Figura 1 muestra la evolución en el tiempo del valor total de las transacciones, denotando el comportamiento creciente del valor de estas, principalmente explicado por los medicamentos de marca, que dominan y explican los ciclos del valor total de las transacciones. En cuanto a los genéricos, aunque también muestran aumento en el tiempo, ha sido mucho más lento y partiendo de una menor magnitud. Es de resaltar que de 2011 a 2021 el valor total de las transacciones totales y de medicamentos de marca pasaron de estar por debajo de los 500 mil millones a ser cercanas a los 2500 mil millones y 2000 millones respectivamente, mientras en ningún momento del tiempo las transacciones de medicamentos genéricos han superado los 500 mil millones.

Continuando con las perspectivas generales de la base del SISMED, la Tabla A1 del Anexo 1 muestra los valores totales y por medicamentos de marca y genéricos del número de códigos CUM diferentes, el número de códigos ATC diferentes y el número de concurrentes que participaron en el mercado en cada año. En general las series muestran crecimientos netos, aunque incluyen periodos de marcado decrecimiento como el comprendido entre 2007 y 2009 y el posterior a 2017 o 2018, posterior a estos años comienza a mostrar leves decrecimientos.

Sobre los CUMs el 2017 es el año con más códigos CUM únicos comercializados en el mercado con poco más de 14 mil. Los CUM de marca fueron aproximadamente el doble que los CUM genéricos en los primeros años y en los últimos han sido aproximadamente el triple. Esto especialmente asociado a los periodos de reducción mencionados que afectaron más a los CUM genéricos que a los de marca. Los ATC tuvieron su máximo en 2018 con 1458 diferentes principios activos comercializados en el mercado colombiano, y la proporción de códigos ATC con medicamentos de marca por cada ATC con medicamentos genéricos fue siempre cercana a los 2.5. Por último, en cuanto a los concurrentes, que representan los laboratorios participantes en el mercado, tuvieron su máximo en 2017 con 613. Al igual que con los ATC, la gran mayoría tienen medicamentos de marca, y aproximadamente un tercio tiene medicamentos genéricos.

A partir de este panorama general de la información contenida en el SISMED el paso a seguir es delimitar las transacciones relevantes para el estudio. Para esto se generaron listados con los diferentes mercados relevantes delimitados en la regulación colombiana, identificados por el código ATC específico al que hacen referencia, así como los códigos CUM que han sido regulados por las diferentes circulares del control de precios. Hasta la fecha la regulación de precios ha delimitado 326 mercados relevantes que corresponden a 273 códigos ATC diferentes. Esto implica que hay varios mercados relevantes con el mismo ATC. Así mismo, esto muestra que del total de códigos ATC con registros de comercialización en el mercado la regulación ha impactado directamente a menos de un cuarto.

Partiendo del cruce del SISMED con los listados de mercados relevantes y códigos CUM regulados se redujo la base a solo los 233 mercados relevantes que no compartían código ATC con otro

mercado relevante, esto debido a la dificultad para clasificar medicamentos en el SISMED con un mismo ATC en diferentes mercados relevantes a partir de las características de sustituibilidad y aporte terapéutico establecidas en la regulación, lo que indudablemente representaría un problema sobre la confianza de los resultados econométricos. Sin embargo, no se excluyeron mercados relevantes que incluyeran más de un ATC.

Para los registros del SISMED en los 233 mercados relevantes restantes se descartaron los mercados en los que no se contaba con ningún CUM específico regulado y también los que no contaban tanto con medicamentos de marca como medicamentos genéricos. Ambas de estas condiciones en favor de los objetivos de esta investigación, por un lado es importante tener registros transaccionales de los medicamentos regulados y por otro los mercados relevantes de interés son los que en algún momento del tiempo han contado tanto con medicamentos de marca como genéricos ya que es una condición que da cuenta de un mercado fuera de patentes en el que se supone puede haber entrada de medicamentos genéricos y de marca.

Figura 2. Construcción de base del estudio



Fuente: elaboración propia

De este filtro quedaron 43 mercados relevantes representados por 44 códigos ATC, esto ya que el mercado relevante 584 incluye dos códigos ATC. La muestra del SISMED para todas las transacciones realizadas para estos 44 códigos ATC es lo que se usará para las estimaciones de esta investigación, cada código ATC dando cuenta de un mercado relevante específico. En la Figura 2 se resume el proceso de creación de la base a usar en este estudio y de forma agregada la información con la que se cuenta en cada etapa del proceso. Así mismo, en el Anexo 2 se presenta la tabla completa de los mercados relevantes, el o los códigos ATC asociados, la descripción del mercado, la fórmula farmacéutica, el precio por unidad mínima de concentración en el mercado y la unidad mínima de concentración.

Tabla 1. Mercados relevantes y CUMs regulados por cada fecha de las circulares regulatorias para los 43 Mercados seleccionados

	MR regulados	CUMs regulados	CUMs regulados con registros en el SISMED
ago-2013	5	34	22
dic-2013	7	57	25
abr-2014	4	123	23
dic-2017	2	12	5
ago-2018	26	500	180

Fuente: Ministerio de Salud y Protección social

Para los 43 mercados relevantes seleccionados la Tabla 1 muestra las fechas de las diferentes circulares regulatorias que han incluido medicamentos al control directo en alguno de estos mercados relevantes. La tabla muestra el número de mercados relevantes de los 43 afectados por la regulación, el número total de CUMs en dichos mercados relevantes incluidos al control directo, y el número de esos CUMs para los que el SISMED cuenta con registros en cualquier canal de comercialización y limitando las entidades a los Laboratorios. Como muestra la tabla, la circular de diciembre de 2017 es la que menos mercados afecta, seguida de la de abril de 2014. En todos los casos el total de CUMs incluidos al control directo no se ve perfectamente representado dentro de los datos del SISMED a nivel de laboratorios.

A nivel de mercados relevantes el filtro de los mercados favorece que para la implementación de la metodología por diferencias en diferencias se tenga una comparación de mercados con una expectativa similar de eventual regulación. El hecho de que eventualmente estos mercados terminaran siendo afectados por los PRI plantea que de antemano son similares bajo las condiciones delimitadas por la normatividad para la elección de mercados y medicamentos incluidos en el control directo de precios.

A nivel de producto, aunque descartar mercados relevantes implica la pérdida de controles, estas observaciones descartadas en mercados que en los datos no muestran haber sido afectados directamente por la regulación o que no cuentan con medicamentos genéricos podría significar que los controles no sean realmente comparables con el tratamiento. Esto presupone que los mercados puedan comportarse diferente al nivel de laboratorios cuando no hay CUMs específicos regulados o cuando se trata de mercados enteramente de medicamentos genéricos o de marca. En general los descartes de mercados buscan favorecer el supuesto de tendencias paralelas.

En la Tabla A2 del Anexo 1 se presenta un paralelo de la Tabla A1 del mismo anexo pero para los 43 mercados relevantes que serán usados en esta investigación. Los CUMs muestran un comportamiento creciente hasta 2017 donde alcanzan su máximo. Para este grupo de mercados relevantes al principio del periodo habían 4 CUMs de marca por cada CUM genérico, al final del periodo esta proporción es de 3 a 1. En cuanto a los ATC, entre 2013 y 2020 se cuenta con los 44 ATC, y entre 2018 y 2020 hay medicamentos de marca para todos los 44 ATC, mientras que 2017 es el año con más ATC con medicamentos genéricos con 36. En cuanto a los laboratorios el máximo número fue 125 en 2016, 108 con medicamentos de marca y 42 con medicamentos genéricos.

Para explorar esta submuestra a nivel de los concurrentes, la Tabla 2 muestra los CUM y ATC promedio por concurrente y sus desviaciones estándar. En promedio cada concurrente en estos 43 mercados relevantes tuvo entre 3 y 6 códigos CUM, aunque es de resaltar las altas desviaciones estándar de la muestra, que llegaron a superar 8 en 2017. Así mismo, el promedio de CUM de marca por concurrente se mantuvo bastante por encima de los CUM genéricos como era de esperarse, mostrando también desviaciones estándar menores.

Sobre los ATC se muestra que en promedio cada concurrente participo en transacciones en más de uno de los 43 mercados relevantes delimitados. El promedio se mantuvo en la mayoría de periodos por encima de 2 con desviaciones estándar también por encima del mismo número. Los promedios de ATC de marca estuvieron por debajo de 2 para todos los periodos a excepción de 2020 y 2021 y

por debajo de 1 para los ATC genéricos en todos los periodos, estos últimos además muestran desviaciones estándar menores que las de los medicamentos de marca.

En general la perspectiva los datos del SISMED muestran que para los mercados relevantes seleccionados para todos los canales de comercialización y a nivel de laboratorios hay más medicamentos de marca, más mercados relevantes con este tipo de medicamentos y más laboratorios que los comercian en el mercado. También que las farmacéuticas involucradas en estos mercados participan en promedio en más de uno de los mercados relevantes seleccionados, y tienen en estos mercados más de cinco medicamentos en total.

Tabla 2. Estadísticas por concurrente 43 mercados relevantes

	CUM			ATC		
	Total	Marca	Genérico	Total	Marca	Genérico
2006	3.25	2.64	0.61	1.70	1.36	0.41
d.e.	(4.72)	(4.29)	(1.16)	(1.53)	(1.53)	(0.74)
2007	3.74	3.00	0.74	1.88	1.51	0.51
d.e.	(4.58)	(4.19)	(1.30)	(1.60)	(1.56)	(0.85)
2008	4.07	3.22	0.85	2.13	1.67	0.61
d.e.	(4.78)	(4.30)	(1.51)	(1.81)	(1.67)	(0.99)
2009	4.25	3.42	0.83	2.18	1.73	0.60
d.e.	(5.22)	(4.86)	(1.43)	(2.09)	(2.01)	(0.89)
2010	4.43	3.52	0.91	2.36	1.89	0.64
d.e.	(5.27)	(4.85)	(1.88)	(2.28)	(2.16)	(1.10)
2011	4.59	3.63	0.97	2.42	1.92	0.69
d.e.	(5.78)	(5.16)	(2.05)	(2.42)	(2.23)	(1.33)
2012	5.17	4.10	1.06	2.51	1.97	0.74
d.e.	(6.28)	(5.60)	(2.48)	(2.46)	(2.20)	(1.41)
2013	5.25	4.20	1.05	2.42	1.91	0.74
d.e.	(6.73)	(6.03)	(2.46)	(2.39)	(2.08)	(1.43)
2014	5.28	4.28	1.01	2.38	1.87	0.73
d.e.	(7.09)	(6.44)	(2.19)	(2.33)	(2.02)	(1.40)
2015	5.72	4.49	1.23	2.42	1.95	0.74
d.e.	(7.69)	(6.85)	(2.84)	(2.47)	(2.10)	(1.46)
2016	5.36	4.16	1.20	2.36	1.88	0.73
d.e.	(7.30)	(6.38)	(2.98)	(2.47)	(2.12)	(1.49)
2017	5.94	4.52	1.42	2.43	1.93	0.73
d.e.	(8.45)	(7.48)	(3.41)	(2.56)	(2.20)	(1.50)
2018	5.80	4.43	1.37	2.43	1.94	0.70
d.e.	(8.17)	(7.10)	(3.48)	(2.61)	(2.31)	(1.56)
2019	5.99	4.63	1.36	2.49	1.98	0.75
d.e.	(7.88)	(6.81)	(3.44)	(2.66)	(2.33)	(1.63)
2020	5.79	4.41	1.38	2.54	2.00	0.77
d.e.	(7.60)	(6.62)	(3.28)	(2.59)	(2.30)	(1.61)
2021	5.83	4.36	1.47	2.58	2.01	0.77

d.e. (7.78) (6.69) (3.70) (2.70) (2.44) (1.67)

Fuente: Cálculos propios a partir del SISMED

## 5. Metodología

Para evaluar los efectos de la regulación por precios de referenciación en el mercado farmacéutico colombiano y partiendo de la información disponible y los filtros realizados mencionados en la sección anterior, se decidió implementar la metodología de diferencias en diferencias. Que en su forma más básica parte de la existencia de un grupo de tratamiento y un grupo de control representados en dos periodos. En el primero ambos grupos no han recibido el tratamiento, en el segundo periodo el grupo de tratamiento recibe el tratamiento. Como lo menciona Roth & Sant'Anna (2021) la validez de las estimaciones de métodos basados en diferencias en diferencias parte en gran medida de la comparabilidad de ambos grupos, lo que usualmente se evalúa mediante el supuesto de tendencias paralelas. Roth & Sant'Anna (2021) también mencionan que el uso de las metodologías basadas en diferencias en diferencias se justifica por la asignación del tiempo de tratamiento de forma aleatoria o cuasi aleatoria, mencionando que en los casos donde se tienen puede sostener el supuesto de la asignación del tiempo de tratamiento cuasi aleatoria se pueden obtener estimadores más precisos que los de diferencias en diferencias.

Aunque para la regulación de precios de los medicamentos en Colombia puede defenderse la asignación del tiempo de tratamiento como un proceso cuasi aleatorio debido a que no está del todo claro qué mercados relevantes van a ser regulados en que momento, también es cierto que existen características específicas como la concentración, los concurrentes y los meses del año donde se suelen publicar las circulares de la regulación que hacen que el proceso no sea del todo aleatorio, por lo que en esta investigación se hará uso de los métodos basados en diferencias en diferencias y de las tendencias paralelas como sustento de la validez de los estimadores.

Debido a la estructura de la información, mensualizada a nivel de medicamento y con diversos puntos en el tiempo en los que han entrado medicamentos al control directo de precios, la aproximación tradicional para el cálculo de las diferencias en diferencias sería un modelo de efectos fijos con efectos individuales y temporales, llamado modelo de efectos fijos bidireccionales (TWFE por sus siglas en inglés), que en su forma canónica incluye rezagos y prospectivas del tratamiento, que ayudan a identificar la posible anticipación al tratamiento y el cumplimiento de las tendencias paralelas. Los rezagos muestran cómo cambia el efecto de tratamiento en el tiempo, las prospectivas capturan efectos anticipados del tratamiento y posibles violaciones del supuesto de tendencias paralelas al capturar el efecto del tratamiento en periodos previos a que ocurra. La forma básica de este modelo está dada por:

$$Y_{it} = \theta_t + \eta_i + \alpha D_{it} + v_{it}$$

Donde  $\theta_t$  es el efecto fijo del tiempo,  $\eta_i$  es el efecto fijo individual,  $D_{it}$  es la variable dicotoma de tratamiento,  $v_{it}$  son los efectos no observados que varían en el tiempo y  $\alpha$  es el efecto promedio del tratamiento y por ende la variable de interés (Callaway & Sant'Anna, 2021).

Sin embargo, como han mostrado desarrollos econométricos recientes como Sun & Abraham (2021), en el modelo TWFE los coeficientes para determinados rezagos o prospectivas pueden estar

contaminados por efectos de otros periodos, y se pueden hallar tendencias previas causadas simplemente por la heterogeneidad de los efectos del tratamiento. Goodman-Bacon (2021) también menciona que el estimador de TWFE es igual a un promedio ponderado de todos los posibles estimadores de diferencias en diferencias para dos grupos y dos periodos que permite la fuente de información utilizada, y que en algunos casos los ponderadores pueden llegar a ser negativos. A partir de lo anterior Goodman-Bacon sustenta que solo en casos particulares se pueda establecer efectos causales a partir de los estimadores de TWFE.

Teniendo en cuenta los problemas anteriormente mencionados, para esta investigación se implementa el modelo propuesto por Callaway & Sant'Anna (2021), que consciente de los problemas en las estimaciones de TWFE es diseñado para llevar a cabo análisis por diferencias en diferencias con múltiples periodos de tiempo y con variación en los periodos de tratamiento. El modelo asume que el tratamiento es escalonado, lo que implica que desde el momento de tratamiento una observación no deja de ser tratada en el tiempo, lo que se ajusta a las características de la regulación de precios colombiana. Otras características deseables de la metodología propuesta por Callaway & Sant'Anna es que permite hacer estimaciones con paneles de datos balanceados y desbalanceados, permite la introducción de covariables, y presenta diferentes esquemas de agregación para resumir los resultados.

El modelo propuesto por Callaway & Sant'Anna (2021) permite hacer estimaciones usando como control un grupo de observaciones nunca tratadas o un grupo de observaciones que no han sido tratadas aún. En el segundo caso se pierde la información posterior al último periodo de tratamiento, para esta investigación esta característica es de especial interés ya que permitirá para los análisis a nivel de medicamento hacer uso de un control de medicamentos nunca regulados y para los análisis a nivel de mercados relevantes hacer uso de los mercados aún no regulados como controles.

Otro supuesto importante de resaltar es el de no anticipación del tratamiento, que para el caso específico de esta investigación implica que no hay un conocimiento previo de cuando un medicamento específico será regulado. Dada la forma en la que funciona la regulación y la inclusión escalonada de medicamentos no resulta contraintuitivo pensar que no hay una anticipación al tratamiento, y aunque un mercado concentrado o de interés público puede dar el indicio a las farmacéuticas que lo componen de que podrá ser regulado no hay ninguna claridad sobre la fecha específica en la que esto pueda ocurrir.

Para corroborar la intuición anterior sobre la no anticipación, en el Anexo 3 se presenta la estimación de un modelo de supervivencia con el que se calcula la tasa de riesgo de ser incluido en el control directo por PRI a nivel de medicamento. La variable dependiente del modelo es el número de meses entre la circular 03 de 2013 que estableció el control de precios por PRI y

Del marco de referencia anteriormente mencionado se desprende que para el caso más simple de dos periodos y dos grupos la extensión natural del supuesto de tendencias paralelas postulado por Callaway & Sant'Anna (2021) usando el grupo de los nunca tratados sea representado por:

$$E[Y_t(0) - Y_{t-1}(0) | G=g] = E[Y_t(0) - Y_{t-1}(0) | C=1]$$

Y usando el grupo de los aun no tratados sea:

$$E[Y_t(0) - Y_{t-1}(0) | G=g] = E[Y_t(0) - Y_{t-1}(0) | D_s=0, G \neq g]$$

A partir de estos supuestos de identificación para el modelo llevado al caso de dos periodos y dos grupos, Callaway & Sant'Anna (2021) presentan como el parámetro de interés lo que definen como el efecto promedio de tratamiento por grupo-tiempo como:

$$ATT(g,t) = E[Y_t(g) - Y_t(0) | G=g]$$

Que representa el efecto promedio del tratamiento para las observaciones del grupo  $g$  en el periodo  $t$ . Para el caso de esta investigación el grupo se representa por las fechas de las circulares que incluyen medicamentos en el control directo por PRI. Juntando las condiciones de identificación con el parámetro de interés del efecto promedio de tratamiento, cuando se toman como controles las observaciones nunca tratadas, el parámetro de interés es:

$$ATT(g,t) = E[Y_t - Y_{g-1} | G=g] - E[Y_t - Y_{g-1} | C=1]$$

Y cuando se toman las observaciones que no han sido tratadas aún, el parámetro de interés es:

$$ATT(g,t) = E[Y_t - Y_{g-1} | G=g] - E[Y_t - Y_{g-1} | D_t=0, G \neq g]$$

Estos parámetros son los que serán estimados para las diferentes variables de resultado de interés en esta investigación, a nivel de las rondas de regulación  $g$  (delimitadas por las circulares regulatorias) para cada periodo  $t$ . Haciendo uso de clústeres para los errores a nivel de mercado relevante y CUM dependiendo el nivel de la variable de resultado como lo define Bardey et al. (2018). Así mismo, para facilitar la interpretación de los resultados y poder analizar los cambios y la dinámica del efecto de la regulación en el tiempo se adoptará la agregación dinámica o de estudio de evento (*event-study*) propuesta por Callaway & Sant'Anna (2021). Esto permitirá evaluar el efecto promedio de la regulación de precios para todos los medicamentos regulados después de un determinado número de meses posteriores a ser regulados.

Sobre las variables independientes a evaluar, se escogieron doce resultados de interés sobre el mercado farmacéutico y los mercados relevantes específicos que fueron calculados para cada mes de la muestra. Estos resultados están divididos en dos grandes grupos, los que se calcularán a nivel de medicamento usando como controles a los medicamentos nunca tratados y los que se calcularan a nivel de mercado relevante usando como control los mercados relevantes que no han sido regulados aún. Los resultados a nivel de medicamento (CUM) son:

- Log precio: el logaritmo del precio promedio por unidad mínima de concentración del medicamento. Todos los precios fueron llevados a la unidad mínima de concentración que para la mayoría de casos son los miligramos para facilitar que los precios de diferentes presentaciones del mismo medicamento sean comparables entre sí. A este precio por unidad mínima de concentración se le calculo el logaritmo natural, lo que causa que su efecto deba ser calculado como una semi elasticidad.
- Participación del medicamento (CUM) sobre las ventas totales del mercado relevante: es la participación a nivel de CUM sobre las ventas totales multiplicada por cien.
- Unidades por mes: total de unidades del medicamento que se vendieron.

- Miligramos por mes: total las presentaciones de los medicamentos fueron normalizadas a su unidad mínima de concentración y se calculó el total de unidad mínima de concentración vendida en el mercado.

Los resultados a nivel de mercado relevante son:

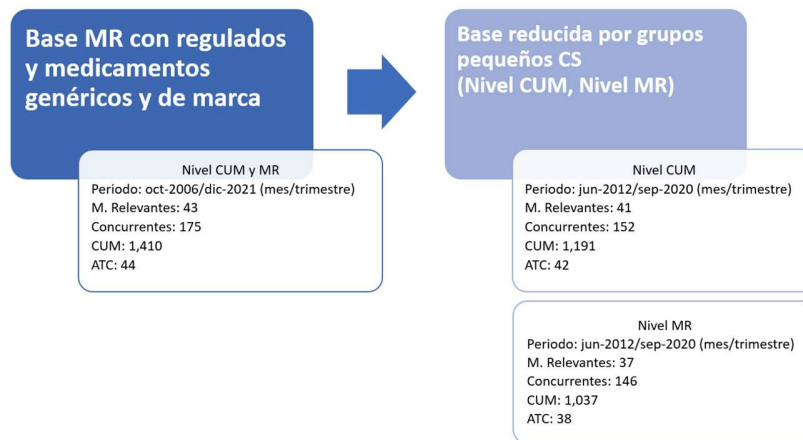
- IHH: el IHH del mercado relevante. El IHH será un número menor a 10000.
- CUMs: el número de medicamentos con diferente código CUM en el mercado relevante.
- Nuevos CUMs: número de medicamentos identificados con CUM que no se encontraban en ningún periodo previo.
- Nuevos CUMs gen.: número de medicamentos genéricos identificados con CUM que no se encontraban en ningún periodo previo.
- Nuevos CUMs gen.: número de medicamentos de marca identificados con CUM que no se encontraban en ningún periodo previo.
- Proporción gen.: medicamentos genéricos identificados con un CUM único como proporción del total de medicamentos/CUMs en un mercado relevante.
- Presentación reg.: tamaño promedio en términos de las unidades mínimas de concentración de los medicamentos regulados vendidos en un mercado relevante.
- Presentación no reg.: tamaño promedio en términos de las unidades mínimas de concentración de los medicamentos no regulados vendidos en un mercado relevante.

El manejo de la información se hizo en el paquete estadístico STATA y las estimaciones mediante el paquete estadístico R usando la librería *Did* creada por Callaway & Sant'Anna como complemento al artículo en el que establecen la metodología usada en esta investigación. Los resultados principales presentados en la siguiente sección hacen uso de la base final presentada en la sección del SISMED agregada a nivel de trimestres. Se presentan cuatro conjuntos de resultados, en los dos primeros se hace uso de la totalidad del panel de datos con información de los mercados relevantes seleccionados de 2006 a 2021 haciendo uso de opciones diferentes de estimación dentro de la librería *Did*.

Las primeras columnas de resultados hacen uso del panel balanceado generado por la librería, por lo que los medicamentos que no permiten tener un panel balanceado son eliminados automáticamente por el programa. En segundo conjunto de columnas de resultados se hace uso de la opción de estimación con panel desbalanceado, por lo que las estimaciones incluyen el total de la información disponible. Los últimos dos conjuntos de resultados hacen uso de una base reducida en términos de los periodos de tiempo y de los grupos de medicamentos regulados. En los casos en los que no se reportan valores para el ultimo conjunto de resultados en las estimaciones por mercados relevantes, la base reducida ya es un panel balanceado por lo que los resultados son los mismo permitiendo la estimación con panel desbalanceado.

Por el lado de los grupos de medicamentos regulados, Callaway & Sant'Anna (2021) mencionan que la metodología puede tener problemas con grupos de tratamiento pequeños, por lo que para evitar este problema se omite la regulación de diciembre de 2017, por lo que resulta necesario sacar del análisis los mercados relevantes 203 y 386 a nivel de medicamentos. El mismo proceso se lleva a cabo a nivel de mercado relevante, en este caso es necesario descartar los mercados relevantes 203, 386, 74, 102, 110 y 116 para evitar problemas por grupos pequeños.

Figura 3. Tratamiento de bases finales usadas en las estimaciones



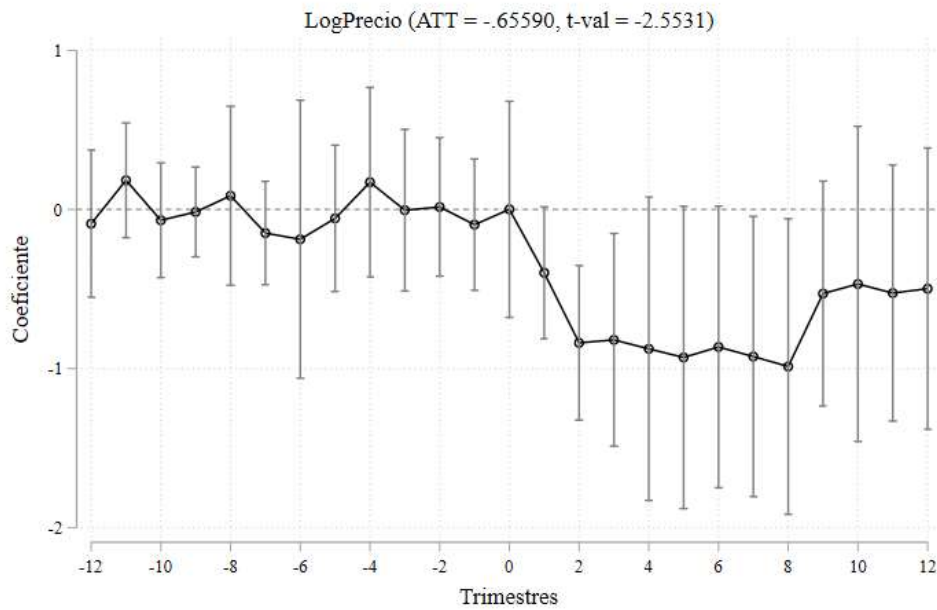
Fuente: Elaboración propia

Por el lado del tiempo en la base reducida se limitan los periodos de tiempo con relación a las rondas de regulación. Debido a que la primera inclusión de medicamentos se dio en agosto de 2013 y la última en agosto de 2018, se limita hacia abajo la base tomando información desde junio de 2012, para contar con cuatro trimestres previos a la regulación, que concuerdan con periodos para los que se cuenta con información para todos los mercados relevantes restantes tras el filtro por grupos pequeños. Se limita hacia arriba hasta septiembre de 2020, 8 trimestre posteriores al último trimestre de regulación. Estos tratamientos posteriores de la base de datos se resumen en la Figura 3, que partiendo de la base resultante en la Figura 2 presenta las bases definitivas usadas para las estimaciones presentadas en la próxima sección.

## 6. Resultados

Los resultados obtenidos de la implementación del modelo de diferencias en diferencias de Callaway & Sant'Anna (2021) se presentan en la Tabla 3. La Tabla 3 contiene las agregaciones dinámicas o de "Event Study" del efecto del tratamiento promedio por grupo-tiempo para las doce variables independientes de interés en este estudio, también contiene el error estándar, y en los casos en los que es posible el p-valor de la prueba de Wald para el supuesto de tendencias paralelas. Así mismo, en el Anexo 4 se presentan los efectos dinámicos de estimaciones del modelo de Callaway & Sant'Anna (2021) a nivel mensual y también de la misma especificación principal por trimestres usando TWFE, ambos conjuntos de resultados en el anexo sirven para contrastar los resultados principales. Para los resultados principales se presenta una grafica por cada una de las variables independientes presentadas en la Tabla 3. Estas graficas se acotan a tres años antes y tres años después del tratamiento, representado por el número cero en el eje de trimestres para facilitar su visualización e interpretación.

Figura 4. Efecto dinámico de los PRI sobre el precio de los medicamentos



Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Comenzando con las variables a nivel de CUM, el precio es la única variable que bajo las cuatro especificaciones del modelo tiene una agregación del efecto de tratamiento promedio por grupo-tiempo significativo al 5% de significancia estadística. En todos los casos los resultados muestran que la inclusión de los PRI efectivamente causó un decrecimiento mayor en el precio de los CUM regulados en comparación a los no regulados. Así mismo, en la base reducida en las que se omiten los grupos con pocos CUM regulados y se limitan los periodos de análisis a los cercanos a las fechas de regulación es posible calcular la prueba de Wald para el supuesto de tendencias paralelas, mostrando que no es posible rechazar el supuesto de tendencias paralelas.

Tabla 3. Resultados de Efectos Promedio de Tratamiento por Grupo-Tiempo con agregación dinámica (Callaway-Sant'Anna)

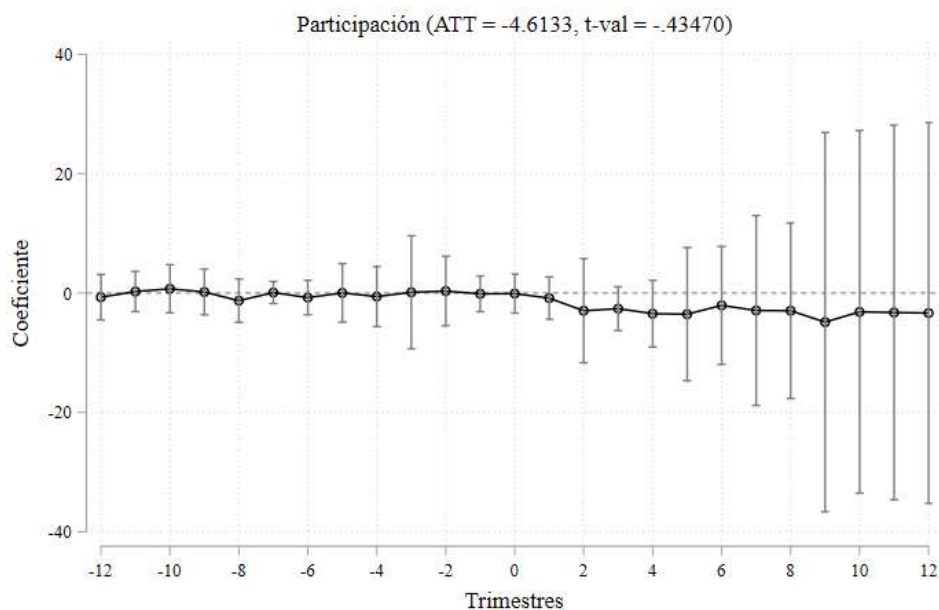
	2006-2021 Panel Balanceado			2006-2021 Panel Desbalanceado			Base reducida Panel Balanceado			Base reducida Panel Desbalanceado		
	ATT (a.d.)	e.e.	p-val TP	ATT (a.d.)	e.e.	p-val TP	ATT (a.d.)	e.e.	p-val TP	ATT (a.d.)	e.e.	p-val TP
Nivel CUM												
Log Precio	-0.7138*	0.2625	-	-0.7382*	0.2415	-	-0.6633*	0.1360	0.0000	-0.6559*	0.2569	0.0962
Participación	-15.399	9.8830	-	-5.0917	10.915	-	-4.6762	8.3801	0.0000	-4.6134	10.612	0.7361
Unidades trimestre	13491	7733.0	-	-3532.8	11483	-	263.41	2471.5	0.0005	-37913*	11283	0.3391
UMC trimestre	7948.7	7581.1	-	7101.5	13862	-	15441	20474	0.0010	-9601.5	13529	0.1879
Nivel MR												
IHH	-340.76	552.99	-	-400.06	418.58	-	-675.38	436.67	0.0124			
CUMs	-0.3084	1.3322	-	0.3712	1.1343	-	-0.1021	1.1691	0.0380			
Nuevos CUMs	0.4437*	0.1770	-	0.3510*	0.156	-	0.2936	0.1984	0.3607			
Nuevos CUMs gen.	0.0480	0.0464	-	0.0418	0.0393	-	0.0607	0.0553	-			
Nuevos CUMs mar.	0.3022	0.1571	-	0.2035	0.1379	-	0.1741	0.1794	-			
Proporción gen.	-4.0596	5.3655	-	-2.3084	4.2896	-	-3.9926	4.7432	-			
Presentación reg.	11.165	16.199	-	8.0363	10.394	-	7.2010	12.547	0.4926	9.2593	12.299	0.2541
Presentación no reg.	-5.5797	8.4962	-	-50.450	31.441	-	-0.5647	4.9897	0.3743	-68.280	44.473	0.2493

Nota: Las diferencias en diferencias fueron calculadas por Callaway-Sant'Anna, a nivel de CUM utilizando los CUM nunca tratados como control y a nivel de mercado relevante (MR) usando los mercados todavía no tratados como controles. UMC por trimestre en miles ATT (a.d.) muestra el efecto promedio de tratamiento por grupo-tiempo con agregación dinámica, los valores marcados con "\*" son estadísticamente diferentes de cero al 95% de confianza. e.e. es el error estándar del ATT(a.d.). p-val T.P. es el p-valor de la prueba previa del supuesto de tendencias paralelas, no hay evidencia en contra del supuesto de tendencias paralelas cuando el p-valor es mayor a 0.05. Los resultados a nivel de MR que no incluyen la última especificación tienen para dichas variables un panel balanceado en la base reducida, por lo que no es necesario permitir la estimación con panel desbalanceado.

Fuente: Cálculos propios a partir del SISMED.

El supuesto de tendencias paralelas y el efecto negativo sobre el precio también se ve desde la Figura 4, donde los intervalos de confianza en los trimestres negativos, representando los trimestres previos a la intervención, siempre incluyen el cero. En cuanto a los meses posteriores a la intervención, representados por los trimestres con valores positivos, se encuentran mayoritariamente en rangos negativos, especialmente para el primer año posterior a la regulación, donde los intervalos de confianza no incluyen el cero. Posteriormente la tendencia se mantiene en valores negativos pero los intervalos de confianza comienzan a incluir el cero. Coherente con los hallazgos de la literatura, se espera que la regulación tenga un efecto inmediato o casi inmediato. La caída del precio es consistente con los resultados de Prada et al. (2018) y Rodríguez et al. (2018).

Figura 5. Efecto dinámico de los PRI sobre la participación del CUM sobre las ventas totales del MR



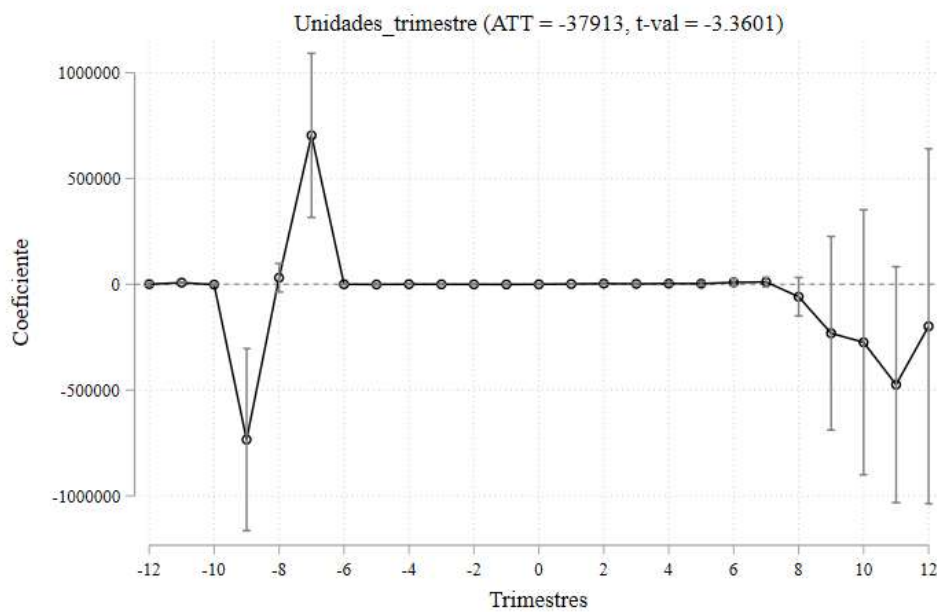
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

En cuanto a la participación de los CUM sobre las ventas totales del mercado relevante, se encuentra que las agregaciones dinámicas del efecto de tratamiento promedio por grupo-tiempo son siempre negativas, aunque no son estadísticamente diferentes de cero al 5% de significancia. En la Figura 5 se muestra el efecto dinámico de los PRI sobre la participación en las ventas totales del mercado relevante. En todos los meses previos y posteriores a la intervención los intervalos de confianza incluyen el cero, mostrando la falta de significancia estadística de las aparentes reducciones en la participación de mercado de los CUM regulados. Así mismo, se resalta que para la base reducida no se rechaza la hipótesis de tendencias paralelas, en principio esto se muestra en la tendencia muy cercana al cero en los trimestres previos a la regulación por PRI. La reducción en la participación es consistente con los resultados de Echeverri (2020), pero no es un resultado al contrastarse con los aumentos de las cantidades vendidas encontrados por Andia (2018) y Rodríguez et al. (2018).

Siguiendo con las unidades vendidas mensualmente por CUM, la Tabla 3 muestra resultados estadísticamente significativos solo para la especificación que hace uso de la base reducida en forma de panel desbalanceado, encontrando un efecto negativo sobre las unidades vendidas de los

medicamentos regulados por los PRI. Además, en este caso no se rechaza el supuesto de tendencias paralelas, en gran medida esto se muestra en la Figura 6 con los puntos en los meses previos a la intervención en cero exceptuando valores extremos en el trimestre 7 previo a la regulación causados por muy altas unidades vendidas en el mercado relevante 584 para MICROGYNON - 0.15 mg de Tecnofarma y en el trimestre 9 previo a la regulación causado por muy bajas unidades en el mercado relevante 513 para DESMOPRESIN - 0.004 mg de Ferring. También resulta llamativo que los principales efectos negativos sobre las cantidades no ocurren inmediatamente sino varios trimestres después, específicamente en el tercer año posterior a la regulación.

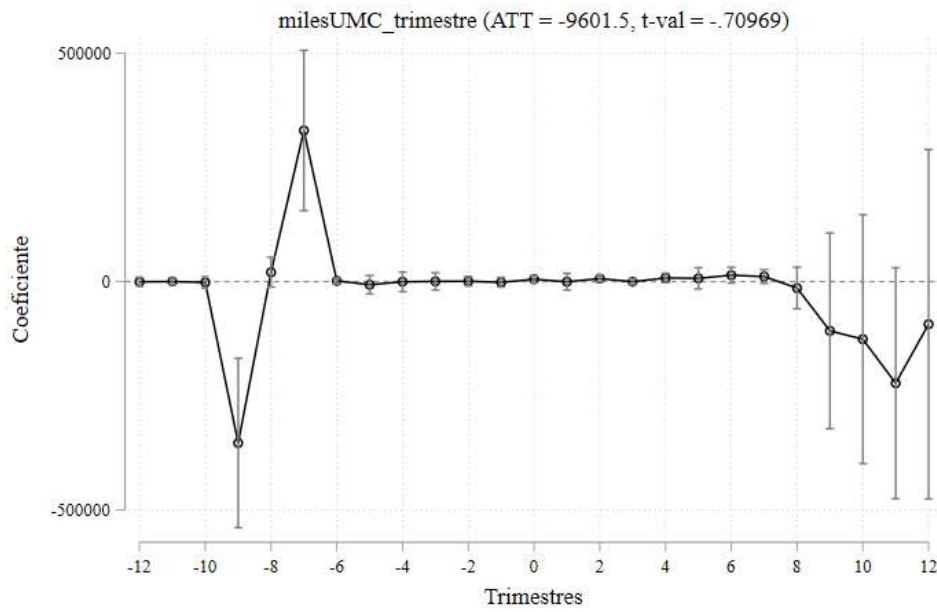
Figura 6. Efecto dinámico de los PRI sobre las unidades vendidas por trimestre



Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

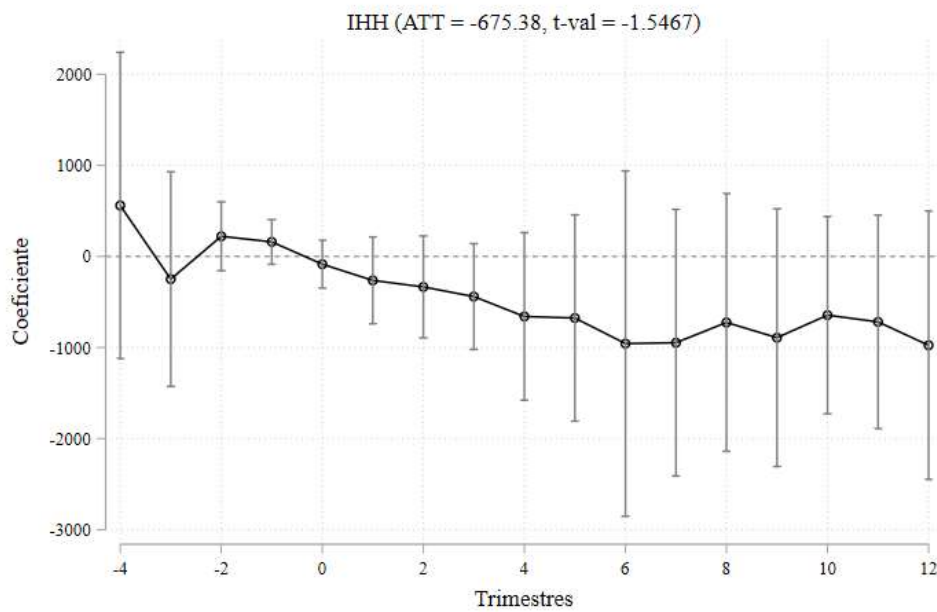
El efecto de los PRI sobre la venta por unidades mínimas de concentración (U.M.C.) muestra un comportamiento muy similar al de las unidades, con los mismos valores atípicos previos a la regulación, pero con mayores variaciones post tratamiento. La tendencia muestra leves incrementos en el segundo año posterior a la regulación y una caída marcada en el tercer año. Sin embargo ninguno de los efectos es significativo estadísticamente. A pesar de lo anterior no es posible rechazar el supuesto de tendencias paralelas para la base reducida permitiendo el uso del panel desbalanceado de medicamentos. El coeficiente negativo implica una posible reducción promedio de las unidades mínimas de concentración vendidas para los medicamentos regulados posterior a la regulación. En conjunto, los resultados para unidades y U.M.C. sugieren una reducción en el tiempo de las unidades y cantidades vendidas de los medicamentos regulados por el control de precios por PRI.

Figura 7. Efecto dinámico de los PRI sobre el total de unidades mínimas de concentración vendidas



Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura 8. Efecto dinámico de los PRI sobre el IHH de los mercados relevantes

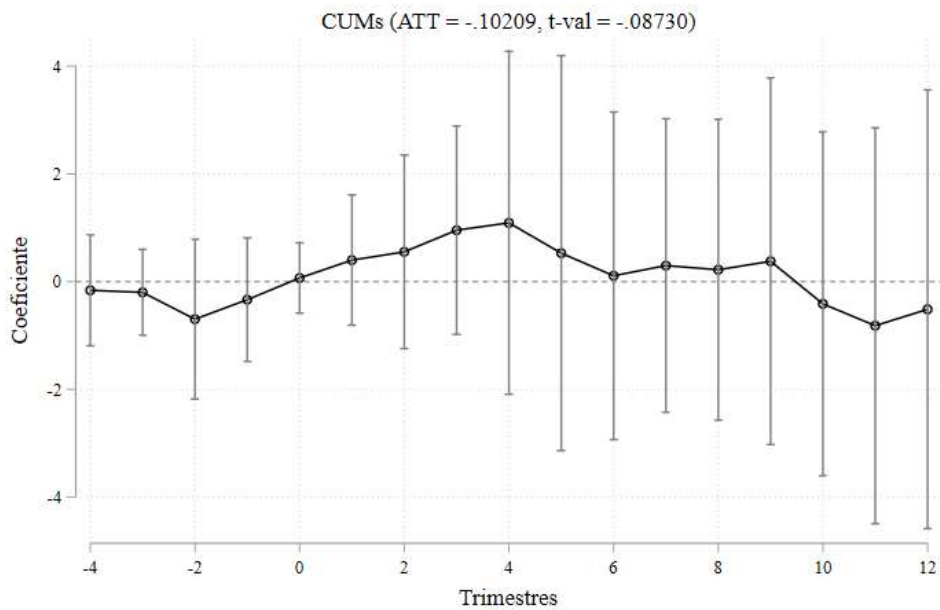


Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Continuando con el segundo conjunto de resultados presentados en la Tabla 3, los calculados a nivel de mercados relevantes, se presentan las gráficas de los efectos dinámicos desde un año antes de

la regulación hasta tres años después. Comenzando por el IHH del mercado relevante, a pesar de que ninguna de las agregaciones dinámicas del efecto de tratamiento promedio por grupo-tiempo son significativas, todas tienen coeficiente negativo, sugiriendo una reducción en la concentración de los mercados tras la inclusión de los PRI. A diferencia que con la participación sobre las ventas totales a nivel de CUM, para el IHH a nivel de mercado se rechaza la hipótesis de tendencias paralelas en la base reducida. Sin embargo, la Figura 8 muestra una tendencia previa a la regulación cercana al cero y una tendencia posterior que da cuenta de una posible reducción en la concentración del mercado.

Figura 9. Efecto dinámico de los PRI sobre el número de CUMs por mercado relevante

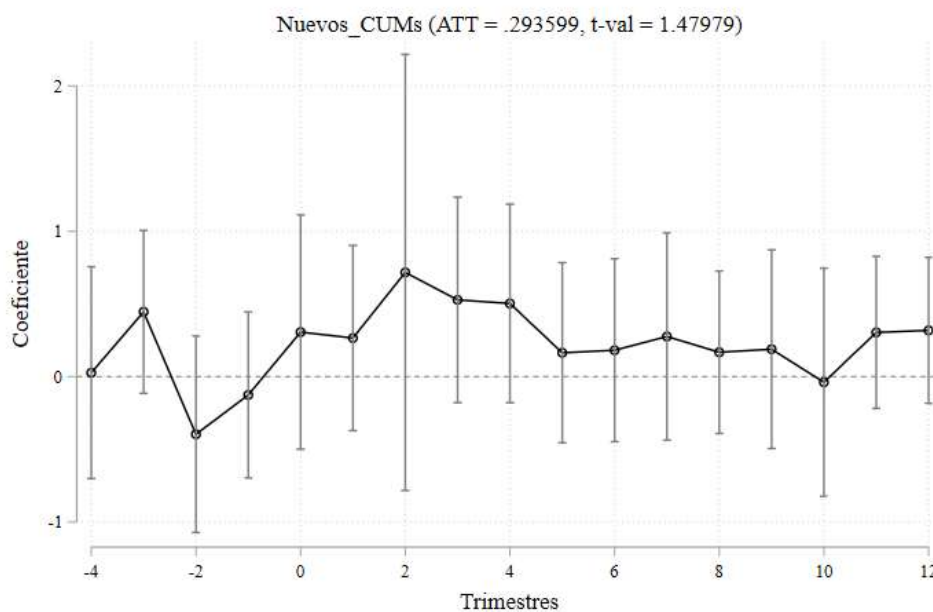


Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

En cuanto al número de CUMs en el mercado, se encuentran coeficientes cercanos a cero de diferente signo y sin significancia estadística. Así mismo, para la base reducida se rechaza el supuesto de tendencias paralelas. Los resultados para el número de CUMs se resumen en la Figura 9, que da cuenta de la cercanía al cero en los periodos previos y la gran variabilidad posterior al tratamiento con una tendencia inicial al crecimiento que y posteriormente al decrecimiento. Las especificaciones alternativas en el Anexo 4 tampoco son concluyentes, aunque por TWFE la tendencia es más hacia números negativos y la de CS mensual más hacia números positivos.

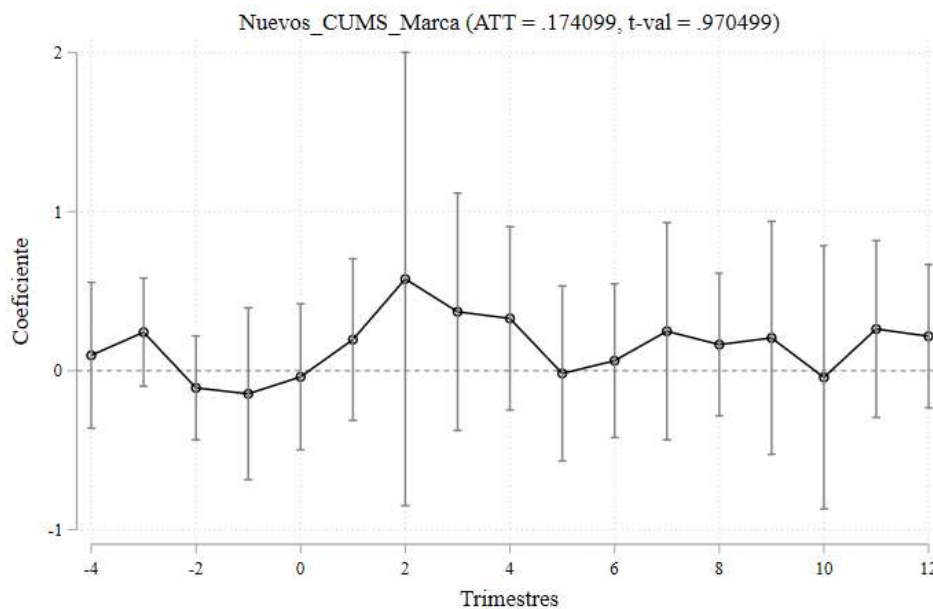
Siguiendo con el número de CUMs nuevos por trimestre, los resultados muestran efectos positivos y significativos para las especificaciones con todos los periodos de tiempo, pero no para la base reducida, que de todas formas tiene signo positivo. Así mismo, se encuentra que no es posible rechazar el supuesto de tendencias paralelas. En la Figura 10 se muestra el efecto dinámico de los PRI sobre el número de CUMs nuevos en los mercados relevantes, el comportamiento previo es variable y el posterior a la regulación muestra generalizadamente una tendencia oscilante y cercana al cero. El valor atípico en el segundo trimestre posterior a la regulación es causado por la entrada de cinco nuevos medicamentos al mercado relevante 14, el de la Temozolomida.

Figura 10. Efecto dinámico de los PRI sobre el número de CUMs nuevos por trimestre



Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura 11. Efecto dinámico de los PRI sobre el número de CUMs nuevos de marca por trimestre

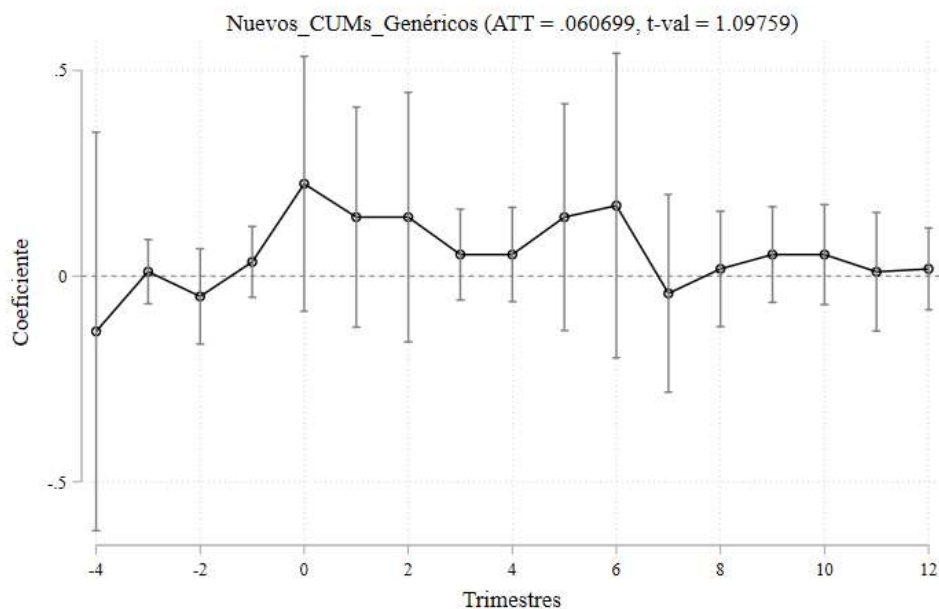


Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Para complementar el análisis del crecimiento de los CUMs nuevos en los mercados relevantes, se desagrega entre los medicamentos genéricos y de marca nuevos introducidos por trimestre.

Comenzando por los medicamentos de marca, los resultados muestran coeficientes positivos pero no significativos, siendo la magnitud de los coeficientes similar a la del coeficiente total de nuevos medicamentos. Sin embargo, para la especificación del modelo CS mensual en el Anexo 4 se encuentra también un coeficiente positivo pero significativo, que implica 0.28 CUMs de marca nuevos por trimestre. Cabe resaltar que bajo ningún caso es posible calcular la prueba de Wald sobre el supuesto de tendencias paralelas. En la Figura 11 se muestra el resumen de la agregación de los efectos dinámicos de los PRI sobre los nuevos CUMs de marca, mostrando gran variabilidad en los periodos previos y la tendencia positiva posterior al tratamiento. Así mismo, el valor atípico en el segundo periodo es igual al de el total de CUMs nuevos ya que todos los entrantes fueron medicamentos de marca.

Figura 12. Efecto dinámico de los PRI sobre el número de CUMs nuevos genéricos por trimestre



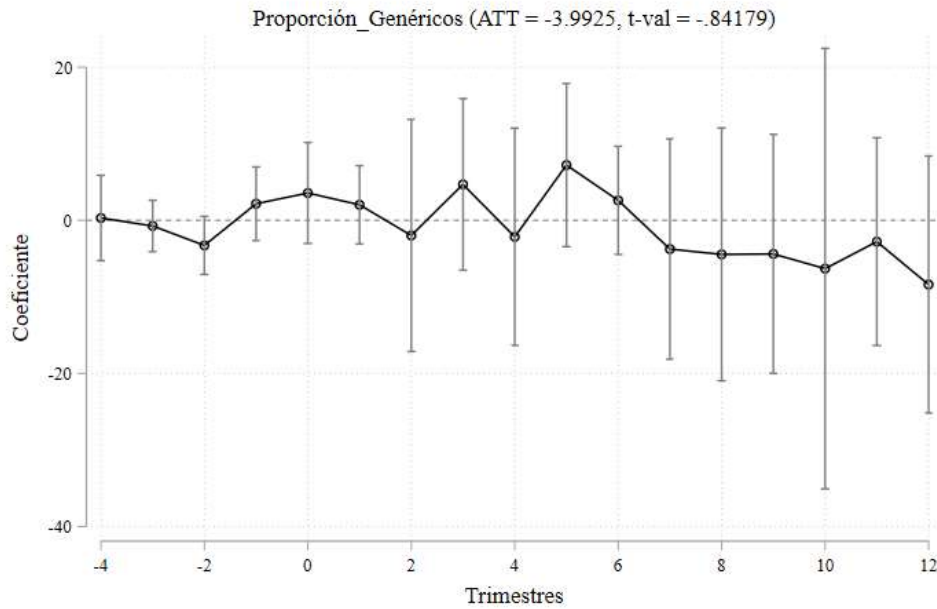
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Continuando con los nuevos CUMs de medicamentos genéricos, los resultados no son concluyentes y se encuentran siempre cercanos a cero sin significancia estadística aunque de signo positivo. Cabe resaltar que bajo ningún caso es posible calcular la prueba de Wald sobre el supuesto de tendencias paralelas. En la Figura 12 se muestra la agregación de estos efectos dinámicos, con valores de cero siempre incluidos tanto en los periodos previos como posteriores al tratamiento. En agregado los resultados del análisis para los nuevos medicamentos sugieren que la regulación causó incremento en el número de medicamentos en los mercados relevantes regulados, siendo el incremento principalmente explicado por un mayor número de CUMs de marca.

Siguiendo con la proporción de CUMs genéricos a nivel de mercado relevante, los resultados muestran efectos negativos en todos los casos pero no significativos. En la especificación mensual del CS en el Anexo 4 el efecto negativo es significativo al 90%, mientras que por TWFE al nivel trimestral y al mismo nivel de confianza se encuentran efectos positivos sobre la participación de genéricos. Esto complementa el análisis de CUMs nuevos, bajo una mayor entrada de

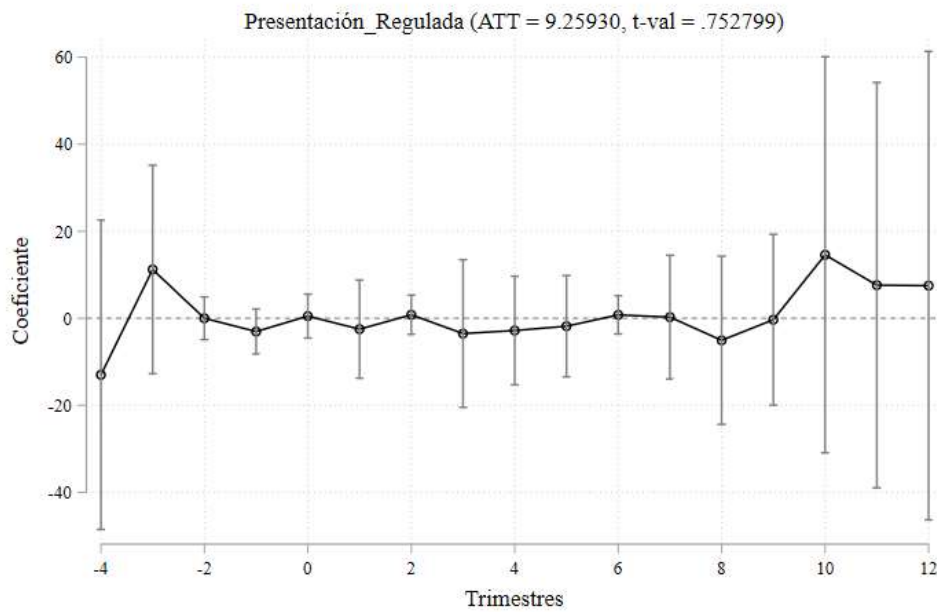
medicamentos de marca los medicamentos genéricos perderán participación sobre los mercados relevantes. En este caso no es posible calcular la prueba de tendencias paralelas. La Figura 13, presenta los efectos dinámicos, mostrando que en todos los intervalos de confianza incluyen el cero.

Figura 13. Efecto dinámico de los PRI sobre la proporción de CUM genéricos en el MR



Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

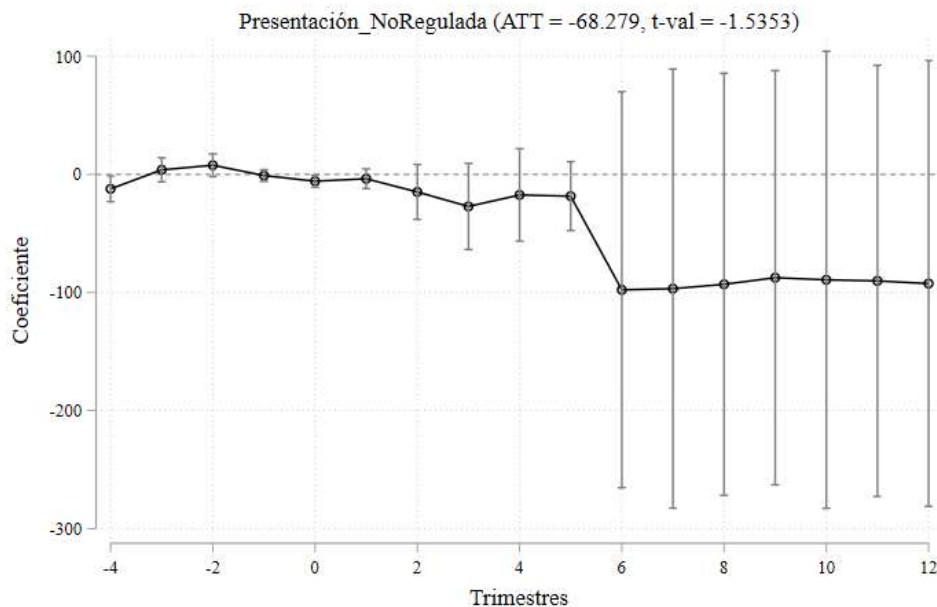
Figura 14. Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño promedio de presentaciones reguladas



Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

La última temática de interés presentada en la Tabla 4 es el tamaño promedio de las presentaciones reguladas y no reguladas. Sobre las presentaciones reguladas se encuentran coeficientes positivos pero ninguno estadísticamente significativo. Estos resultados sugieren que en los mercados con CUMs regulados por PRI se comenzaron a tranzar en mayor medida los CUMs de presentaciones más grandes. Así mismo, en la especificación con la base reducida tanto balanceando el panel como permitiendo panel desbalanceado no se rechaza el supuesto de tendencias paralelas. La agregación dinámica de los efectos sobre el tamaño de las presentaciones reguladas se presenta en la Figura 14, que muestra en todos los trimestres intervalos de confianza que incluyen el cero pero que toman una tendencia en el tercer año posterior al tratamiento de crecimiento aunque con gran variabilidad representada en grandes intervalos de confianza.

Figura 15. Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño promedio de presentaciones no reguladas



Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Por último, para el tamaño promedio de las presentaciones de los CUMs no regulados los resultados muestran coeficientes negativos en todos los caso pero sin significancia estadística. Con la base reducida en ambas especificaciones no es posible rechazar la hipótesis de tendencias paralelas, estos resultados son los representados por la Figura 15. Al igual que para el tamaño promedio de la presentación para CUM regulados plantea siempre la inclusión del cero en los intervalos de confianza y un posible efecto tardío de la regulación por PRI sobre la cantidad promedio de las presentaciones en el mercado aunque con gran variabilidad.

## 7. Discusión y Conclusiones

La regulación del precio de los medicamentos en Colombia mediante la metodología de Precios de Referenciación internacional fue instaurada en 2013, y a partir de este año se han ido incluyendo progresivamente medicamentos a la regulación directa mediante la definición de mercados

relevantes, medicamentos específicos a regular y precios máximos por unidades mínimas de concentración. Aunque esta metodología de regulación de precios es común en diversos mercados farmacéuticos internacionales, las investigaciones sobre su impacto carecen en la mayoría de los casos de calidad metodológica, lo que genera problemas sobre la confianza de los resultados (Acosta et al., 2014).

En la literatura, cinco estudios han evaluado el efecto del control de precios por PRI sobre el mercado farmacéutico colombiano. Estas investigaciones se han dado a la tarea de esclarecer los efectos de la regulación sobre los precios de los medicamentos regulados y no regulados, sobre el gasto farmacéutico y las causas de su crecimiento. Uno de los puntos más llamativos de las conclusiones encontradas para Colombia por estos autores es precisamente que el gasto farmacéutico ha ido en aumento, algo contrario a los resultados encontrados en las investigaciones sobre este tipo de control de precios para otros países.

En este contexto, esta investigación parte de explorar resultados comunes en la literatura de precios de referenciación, como lo es su efecto sobre el precio de los medicamentos. Aunque este efecto ya ha sido ampliamente estudiado en el contexto internacional y para el contexto nacional por los autores de los cinco artículos mencionados, se busca corroborar estos efectos de forma más general que la hasta ahora evaluada mediante el uso de una metodología novedosa, cuya calidad sea reconocida y que se adapte bien a la información disponible como lo es el modelo de diferencias en diferencias con múltiples periodos y diferentes tiempos de tratamiento propuesta por Callaway & Sant'Anna (2021).

En principio esta investigación se asemeja en su marco metodológico a la de Bardey et al. (2018), explotando la disponibilidad de información previa y posterior a las diferentes circulares regulatorias que han introducido medicamentos a la metodología de control directo por PRI y la posibilidad de comparar medicamentos regulados y no regulados dentro de un mismo mercado relevante. Siendo las principales diferencias con el artículo de Bardey el análisis de una perspectiva más general de la regulación con la inclusión de más mercados relevantes incluidos en diferentes periodos de tiempo, la inclusión de nuevas variables de resultado, y la omisión de la tercera diferencia por mercados relevantes que lleva a la formulación de la metodología por el modelo propuesto por Callaway & Sant'Anna (2021).

En este contexto, en esta investigación también se exploran los efectos de los PRI en Colombia sobre la estructura de los mercados en términos de su concentración y participación de medicamentos genéricos y de marca, así como los cambios en las dinámicas del mercado a partir de la regulación. Muchos de estos resultados poco comunes tanto dentro de la literatura internacional como nacional, como la mirada específica a los efectos de la regulación por precios de referenciación sobre la entrada de nuevos medicamentos genéricos y de marca, y los cambios en las presentaciones comercializadas. Pero sobre su novedad, estos resultados resultan relevantes en el contexto colombiano por la particularidad de aumento en el gasto farmacéutico que deja un panorama parcialmente incierto y que puede seguir explorándose sobre la entrada de nuevos productos, la concentración de los mercados, la competencia entre medicamentos genéricos y de marca, y las dinámicas de mercado en cuanto a unidades y cantidades del principio activo tranzadas.

Los resultados de las estimaciones corroboran con significancia estadística el efecto negativo sobre el precio para los medicamentos regulados en comparación a los no regulados que sirven de

controles en el conjunto de mercados relevantes escogidos. Al contrastar este resultado con los de las investigaciones para Colombia, no se encuentra que en agregado la regulación no haya logrado su cometido de bajar los precios en el mercado como podrían sugerir Bardey et al. (2018). Así, los resultados agregados en términos de precios van más en línea con los de Prada et al. (2018) y Rodríguez et al. (2020), ambos de estos autores también encuentran caídas en el precio para los medicamentos no regulados, que se explican como una externalidad a partir de la sustituibilidad teórica de los medicamentos pertenecientes a un mismo mercado relevante, y como un efecto de transmisión deseado de la regulación.

Tomando como datos las reducciones del precio encontradas por Prada et al. (2018) y Rodríguez et al. (2020) para medicamentos no regulados, las estimaciones de esta investigación que comparan los precios de ambos grupos estarían mostrando un valor inferior a la reducción total del precio causada por la regulación y mostrando que en todo caso si la regulación afecta también a los medicamentos no regulados el mayor efecto está para los regulados directamente, esto es consistente con lo encontrado por Prada et al. (2018). En principio esta dinámica puede mostrar que la transmisión del precio máximo de los medicamentos regulados a los no regulados no es perfecta, y la reducción del precio se da en mayor medida para los medicamentos incluidos en las medidas de control directo.

Así mismo, sobre la explicación del aumento del gasto farmacéutico en el país, Bardey et al. (2018) explica el incremento del gasto por un efecto punto focal que causa incrementos en los precios de ciertos medicamentos que previos a la regulación eran más baratos, mientras Prada et al. (2018) hipotetiza que el aumento del gasto farmacéutico en Colombia a partir de la regulación puede ser causado por estrategias empresariales para mantener los beneficios, lo que es complementado por Andia (2018) que lo sustenta mediante la estrategia de portafolio. Con respecto a estas posibles explicaciones del aumento del gasto, esta investigación complementa la literatura dando una mirada profunda a lo ocurrido dentro de los mercados relevantes regulados desde la participación, entrada y tamaño de las presentaciones comercializadas. Por lo que ahonda en la línea propuesta por Prada et al. (2018) y Andia (2018), y tiene una limitante en que no continúa explorando el efecto de punto focal propuesto por Bardey et al. (2018).

A nivel de medicamentos, los resultados muestran que los CUMs regulados pierden participación a partir de la introducción de los PRI, esta reducción se ve representada por caídas en su participación sobre las ventas totales del mercado relevante, la disminución de las unidades de la presentación y de las unidades mínimas de concentración vendidas estos resultados se asemejan a los encontrados por Echeverri (2020). Así mismo, en línea con la hipótesis de un efecto de portafolio enunciada por Andia (2018), los medicamentos regulados muestran una tendencia a perder participación sobre los mercados relevantes en los que participan.

Complementando la mirada desde los productos específicos regulados, los resultados a nivel de mercado relevante también ayudan a entender los efectos de la introducción de los PRI sobre los mercados relevantes intervenidos. Especialmente es de resaltar el efecto significativo que se encuentra sobre la entrada de nuevos medicamentos. Aunque en principio el establecimiento de un precio máximo para los medicamentos dominantes en un mercado relevante implica la reducción de su poder de mercado y permite pensar en la posibilidad de que dado el precio máximo resulten más rentables los medicamentos genéricos, la desagregación del efecto de entrada positivo muestra

que este está principalmente explicado por la entrada de nuevos medicamentos de marca. Lo anterior sugiere que la estrategia para afrontar la introducción del control de precios por PRI pudo haber sido la sustitución de los CUM regulados por nuevos CUM de marca dentro del mismo mercado relevante, complementando así la idea de una estrategia de portafolio.

Este posible mecanismo de las farmacéuticas toma importancia al evaluar el grupo de mercados relevantes incluidos en el estudio, para la base reducida a nivel de CUM de 41 mercados relevantes se cuenta con información referente a mercados en 9 de los 14 principal grupos anatómicos o farmacológicos delimitados por el sistema ATC, siendo los Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores los de mayor participación con 12 mercados relevantes asociados, y los de menos Tracto alimentario y metabolismo y Sistema musculoesquelético con solo 1 mercado relevante de los 41 incluidos. A nivel de mercado relevante el análisis hace uso de 37 mercados relevantes, que también tienen presencia en los mismos grupos. Por lo que el análisis da una perspectiva bastante general del mercado farmacéutico agregado.

Así mismo, en su gran mayoría los mercados incluidos en el análisis con la base reducida son mercados que llevan al menos una década y media siendo comercializados. Esto lo denotan las fechas en las que se le ha otorgado el registro Invima a los medicamentos dentro de cada mercado relevante. 21 de los 41 mercados relevantes a nivel de CUM incluyen medicamentos que recibieron el registro Invima previo al 2000 y 16 más previos al 2006. El mercado relevante con aparición más reciente en el mercado colombiano es el 535, el del Ertapenem del primer grupo ATC de Antiinfecciosos para uso sistémico, para el cual el primer registro Invima se tiene en 2015.

Cabe resaltar que como presupone el hecho de que los mercados relevantes elegidos hayan sido regulados, se parte del hecho de que son mercados de alta concentración. Sin embargo, pueden resultar más concentrados de lo esperado. Los promedios simples del IHH calculado a nivel de concurrente, como lo establece la regulación de precios, para todos los periodos desde 2006 muestran que el IHH promedio para estos mercados se encontró entre 4500 y 10000. Es especialmente relevante resaltar que para 15 de los 41 mercados relevantes el IHH promedio fue de 10000, dando cuenta de muchos mercados con un único concurrente en los que ni la regulación de precios logro mermar la concentración. Estos 15 mercados (4, 8, 14, 29, 87, 110, 412, 417, 437, 455, 461, 535, 593 y 623) en los que se mantuvo la estructura monopólica a nivel de concurrente pueden ser los ejemplos propicios que evidencian las estrategias de afrontamiento de los concurrentes ante los controles de precios.

Del resto de la investigación, aunque el resto de los resultados a nivel de mercado relevante no fueron estadísticamente significativos, no dejan de aportar información valiosa para el entendimiento de los efectos de la regulación por PRI en los mercados relevantes intervenidos, los resultados sugieren reducciones en la concentración del mercado relevante, caída en la proporción de medicamentos genéricos y mayor prevalencia de los medicamentos en presentaciones grandes (mayor cantidad del principio activo) entre los medicamentos regulados de un mercado.

Posibles explicaciones de la falta de significancia estadística del resto de los resultados pueden asociarse a la heterogeneidad de los diferentes mercados regulados, al no tener una tercera diferencia entre mercados relevantes que de cuenta de los cambios en los resultados entre mercados regulados o no (ya que en principio unos no son un buen control de los otros) las estimaciones aquí presentadas pueden haber sido afectadas por efectos que se contraponen en

mercados diferentes. Para algunos mercados la regulación puede haber generado efectos diferentes sobre las cantidades, las presentaciones y hasta la entrada de medicamentos. Y esto depende de todas las características específicas que explican el comportamiento en cada mercado.

Comenzando por la posible disponibilidad de bienes sustitutos, mercados relevantes con mayores posibilidades de sustituciones terapéuticas con otros medicamentos en otros mercados pueden verse afectados negativamente en términos de entrada y cantidades vendidas mientras mercados relevantes cuyos medicamentos tienen menor grado de sustituibilidad con otros pueden mostrar mayor entrada y efectos menos fuertes sobre las cantidades y las presentaciones por ejemplo. De la misma forma todas las diversas características que explican el funcionamiento de la demanda por los medicamentos en cada mercado pueden generar efectos particulares sobre cada una de las variables resultado evaluadas, que al ser agregados pueden terminar compensándose entre si y aportando a la insignificancia estadística encontrada.

En agregado los resultados de esta investigación sugieren que la introducción de PRI ha sido manejada por las farmacéuticas de tal forma que a pesar de verse forzadas a reducir los precios de sus medicamentos, los medicamentos regulados pierden importancia en el tiempo en el mercado en términos de su participación, unidades vendidas y el total del principio activo comercializado. Esta reducción de la importancia de los medicamentos regulados se compensa con la introducción de nuevos medicamentos de marca a los mercados regulados. Dado que el índice de concentración se calcula a nivel de farmacéutica, la regulación podría estar favoreciendo una mayor competencia de medicamentos de marca a nivel de productores en los mercados relevantes intervenidos, mientras los medicamentos genéricos parecen mantenerse invariables y perdiendo participación en el tiempo.

Así mismo cabe resaltar que una de las principales limitaciones de esta investigación es que la heterogeneidad de los diferentes mercados relevantes y de los medicamentos en cada uno de ellos genera que los controles tomados por la metodología no sean necesariamente los ideales, esto es especialmente relevante para los resultados a nivel de producto ya que el control implica los medicamentos nunca regulados de distintos mercados relevantes afectados por la regulación. En este sentido un posible refinamiento futuro de los resultados aquí presentados puede ser la inclusión de metodologías que mejoren los grupos de control para las estimaciones, como lo puede ser la creación de un control sintético.

Otra posible limitante de los resultados plasmados en esta investigación es que el nivel de laboratorio escogido para el análisis no da cuenta de la totalidad de medicamentos en cada mercado relevante, lo que se mostró desde el hecho de que del total de CUMs regulados en cada mercado, la base del SISMED filtrando las entidades a solo los laboratorios cuenta con registros solo para la mitad o menos de los CUMs en la mayoría de casos, por lo que puede haber una parte del mercado que no esta siendo reflejada correctamente en los datos y que podría tener incidencia en los resultados. Así esta investigación solo da cuenta de la competencia y los mercados de los laboratorios que participan en el sector farmacéutico colombiano.

A partir de lo anterior, una parte importante de la agenda de investigación futura está en entender los efectos de la regulación de los medicamentos sobre la utilización y acceso de servicios médicos por parte de los ciudadanos, y muy relacionado a lo anterior, explorar los efectos sobre la salud de los pacientes que causa el control de precios. Para el caso colombiano esto es especialmente

llamativo, ya que como sugieren Prada et al. (2018), una de las posibles causales del incremento del gasto a partir de la regulación en el país puede ser el mayor acceso a las tecnologías en salud. Desde el ámbito internacional también resulta llamativo este tema con base en los resultados de Acosta et al. (2014), en los que se resalta que la literatura internacional carece de evidencia que permita entender los efectos de la regulación sobre la salud.

Así mismo, aunque en la literatura Lee et al. (2012) encontraron que el control de precios por referenciación no causó aumentos en el uso de servicios médicos como consultas u hospitalizaciones, no resulta contraintuitivo pensar que el aumento en la utilización de medicamentos debido al control de precios por precios de referenciación también pueda tener efectos o se explique por el aumento de la utilización de servicios médicos al volverse más asequibles en otros contextos diferentes al estudiado por estos autores. Esto impulsa también la agenda de investigación futura que explore la interrelación entre la regulación de precios de medicamentos y la utilización de servicios médicos. Actualmente en la literatura la investigación sobre los efectos de los controles de precios sobre la utilización de servicios médicos es muy prematura y tiene muy pocos exponentes, sumado a Lee et al. en la investigación de Elser et al. (2022) se encuentra que los precios de referenciación usados para los procedimientos y servicios no causan cambios en la demanda por estos procedimientos o servicios. Aun así, esto evidencia que aún sigue siendo muy incipiente la investigación sobre la relación cruzada entre los precios de referenciación para medicamentos y la utilización de procedimientos y servicios médicos, siendo el caso particular de Colombia con el aumento del gasto tras la regulación un escenario interesante para estudiar esta relación.

## Referencias

Acosta, A., Ciapponi, A., Aaserud, M., Vietto, V., Austvoll-Dahlgren, A., Kösters, J. P., ... & Oxman, A. D. (2014). Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).

Andia, T. (2018). El “efecto portafolio” de la regulación de precios de medicamentos: La respuesta de la industria farmacéutica a la regulación de precios de medicamentos en Colombia”. *Washington, DC*

Bardey, D., Harker, A., & Zuluaga, D. (2018). Precios máximos de venta en el mercado de medicamentos colombiano: Una evaluación de impacto (maximum selling prices in the Colombian pharmaceutical market: An impact evaluation). Documento CEDE, (2018-45).

Benavides Gutiérrez, H. L. (2019). Competencia y regulación de precios en el mercado farmacéutico colombiano.

Brekke, K. R., Holmas, T. H., & Straume, O. R. (2011). Reference pricing, competition, and pharmaceutical expenditures: theory and evidence from a natural experiment. *Journal of Public Economics*, 95(7-8), 624-638.

Callaway, B., & Sant’Anna, P. H. (2021). Difference-in-differences with multiple time periods. *Journal of Econometrics*, 225(2), 200-230.

Correia, I., Armada, L., & Veiga, P. (2021). Generics competition in the Portuguese pharmaceutical market. *Journal of Generic Medicines*, 17(1), 17-28.

- Danzon, P. M., & Ketcham, J. D. (2004). Reference Pricing of Pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand. *Forum for Health Economics & Policy*, 7(1).
- Dylst, P., Vulto, A., & Simoens, S. (2012). Reference pricing systems in Europe: characteristics and consequences. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 1(3-4), 127-131.
- Echeverri Delgado, M. (2020). Uso del control sintético para estimar los efectos de la regulación del precio de la pregabalina en el 2014, en el canal comercial. Tesis de Maestría en economía de las políticas públicas, Universidad del Rosario.
- Elser, H., Lin, W., Catalano, R. A., & Brown, T. T. (2022). Does the implementation of reference pricing result in reduced utilization? Evidence from inpatient and outpatient procedures. *Medical Care Research and Review*, 79(1), 58-68.
- Galizzi, M. M., Ghislandi, S., & Miraldo, M. (2011). Effects of reference pricing in pharmaceutical markets. *Pharmacoeconomics*, 29(1), 17-33.
- Gil Rojas, Y. (2019). Evaluación de la regulación de precios sobre la demanda de medicamentos.
- Golub, J. (2008). Survival analysis. In *The Oxford handbook of political methodology*.
- Goodman-Bacon, A. (2021). Difference-in-differences with variation in treatment timing. *Journal of Econometrics*, 225(2), 254-277.
- Lee, J. L., Fischer, M. A., Shrank, W. H., Polinski, J. M., & Choudhry, N. K. (2012). A systematic review of reference pricing: implications for US prescription drug spending. *The American journal of managed care*, 18(11), e429-37.
- Miglani, S. (2016). Reference pricing: A small and mighty solution to bend the health care cost curve. *Conn. Ins. LJ*, 22, 47.
- Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud) (2020). Colombia sigue avanzando en la cobertura universal en salud. Boletín de Prensa No. 920 de 2020.
- Núñez, J., Zapata, J. G., Castañeda, C., Fonseca, S. M., & Ramírez, J. (2012). La Sostenibilidad Financiera del Sistema de Salud Colombiano-Dinámica del gasto y principales retos de cara al futuro.
- Prada, S. I., Soto, V. E., Andía, T. S., Vaca, C. P., Morales, Á. A., Márquez, S. R., & Gaviria, A. (2018). Higher pharmaceutical public expenditure after direct price control: improved access or induced demand? The Colombian case. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 16(1), 1-8.
- Rodríguez, P., Andía, T., Mantilla, C., Morales, Á., & Ortiz, S. (2020). Does price-cap regulation work for increasing access to contraceptives? Aggregate-and pharmacy-level evidence from Colombia (No. 018484).
- Roth, J., & Sant'Anna, P. H. (2021). Efficient estimation for staggered rollout designs. arXiv preprint arXiv:2102.01291.
- Sourdis, C. G., Lloréns, M. B., Pier, E. G., Giedion, U., Araujo, D. V., Distrutti, M., ... & Cañón, O. (2018). *La priorización en salud paso a paso: cómo articulan sus procesos México, Brasil y Colombia*. Inter-American Development Bank.
- Sun, L., & Abraham, S. (2021). Estimating dynamic treatment effects in event studies with heterogeneous treatment effects. *Journal of Econometrics*, 225(2), 175-199.

## Anexo 1. Características de la información del SISMED

### Anexo A1. CUMs, ATC y Concurrentes totales de base SISMED

	CUMs			ATC			Concurrentes		
	Total	Marca	Gen.	Total	Marca	Gen.	Total	Marca	Gen.
2006	7930	5206	2664	1114	1046	399	424	380	179
2007	10324	6640	3600	1238	1176	471	485	434	221
2008	9523	6280	3159	1233	1165	463	445	403	191
2009	9349	6207	3065	1221	1158	457	448	410	182
2010	9772	6669	3023	1271	1215	477	464	425	187
2011	9763	6841	2856	1273	1217	499	494	451	205
2012	11599	8238	3295	1356	1309	513	516	473	222
2013	12663	9065	3528	1406	1349	531	573	527	238
2014	12591	9092	3424	1406	1348	534	558	515	224
2015	13002	9444	3492	1431	1377	540	559	527	223
2016	13632	9897	3659	1445	1392	542	612	573	236
2017	14069	10241	3772	1454	1403	553	613	566	250
2018	13041	9631	3369	1458	1405	547	597	550	239
2019	12607	9388	3182	1429	1373	530	555	518	203
2020	11777	8853	2904	1397	1333	512	512	483	182
2021	11476	8527	2887	1396	1321	521	512	473	189

Fuente: Cálculos propios a partir del SISMED

### Anexo A2. CUMs, ATC y Concurrentes totales, base 43 Mercados Relevantes SISMED

	CUMs			ATC			Concurrentes		
	Total	Marca	Gen.	Total	Marca	Gen.	Total	Marca	Gen.
2006	198	161	37	37	35	13	61	49	18
2007	273	219	54	40	38	18	73	60	24
2008	293	232	61	40	37	20	72	60	27
2009	327	263	64	41	38	17	77	61	32
2010	359	285	74	42	40	19	81	69	31
2011	395	312	83	43	41	24	86	74	32
2012	496	394	102	43	41	26	96	85	35
2013	578	462	116	44	42	29	110	98	39
2014	613	496	117	44	42	30	116	102	40
2015	669	525	144	44	43	31	117	104	41
2016	670	520	150	44	43	33	125	108	42
2017	725	552	173	44	43	36	122	107	42
2018	708	541	167	44	44	35	122	105	38
2019	695	537	158	44	44	34	116	100	38
2020	643	490	153	44	44	33	111	96	37
2021	618	462	156	43	43	31	106	90	36

Fuente: Cálculos propios a partir del SISMED

## Anexo 2. Características de Mercados Relevantes incluidos en el estudio

Anexo 2. Selección de mercados relevantes utilizados					
id M.R.	ATC	Descripción MR	Forma Farmacéutica	Precio U.M.C.	Unidad
4	B02BD03	Factor VIII Inhibidor Activado Por Bypass	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	2776.15	UI
8	C02KX02	Ambrisentan	Tableta o cápsula	35696.74	mg
14	L01AX03	Temozolomida	Tableta o Cápsula	1433.86	mg
22	L01XX32	Bortezomib	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	604754.21	mg
29	L04AB04	Adalimumab	Solución o Suspensión Inyectable	34102.8	mg
74	L02BB03	Bicalutamida	Tableta o Cápsula	74.52	mg
76	J02AX04	Caspofungina	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	16530.56	mg
77	L04AD01	Ciclosporina	Tableta o Cápsula	80.69	mg
82	A02BC05	Esomeprazol	Polvo para reconstituir a Solución o suspensión inyectable	90.43	mg
84	L02BG06	Exemestano	Tableta o Cápsula	235.65	mg
87	L02BA03	Fulvestrant	Solución o Suspensión Inyectable	4210.04	mg
102	L02AE02	Leuprorelina Acetato	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	41718.55	mg
109	J01DH02	Meropenem	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	43.97	mg
110	H02AB04	Metilprednisolona (Succinato Sódico)	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable / Solución o Suspensión Inyectable	111.25	mg
111	L04AA06	Micofenolico Acido	Tableta o Cápsula	11.93	mg
116	N03AX16	Pregabalina	Tableta o Cápsula	18.16	mg
203	J01XB01	Colistimetato de Sodio	Polvo Reconstituir a Solución o Suspensión Inyectable	171.14	mg
386	L01XX19	Irinotecan	Solución o Suspensión Inyectable	896.06	mg
411	N03AX09	Lamotrigina	Tableta o cápsula	14.6	mg
412	B01AC04	Clopidogrel	Tableta o cápsula	17.06	mg
414	N03AX11	Topiramato	Tableta o cápsula	16.34	mg
417	C04AX99	Cilostazol	Tableta o cápsula	17.8	mg
417	B01AC23	Cilostazol	Tableta o cápsula	17.8	mg
421	C09CA06	Candesartan	Tableta o cápsula	58.33	mg
425	C10AB08	Ciprofibrato	Tableta o cápsula	7.18	mg
426	G02CB03	Cabergolina	Tableta o cápsula	15762.38	mg
437	L02BG04	Letrozol	Tableta o cápsula	1625.98	mg
439	N03AX12	Gabapentin	Tableta o cápsula	1.32	mg

450	C07AG02	Carvedilol	Tableta o cápsula	39.52	mg
451	C09CA04	Irbesartan	Tableta o cápsula	4.12	mg
455	L02BG03	Anastrozol	Tableta o cápsula	5051.17	mg
461	N07XX02	Riluzol	Tableta o cápsula	201.22	mg
479	N06DX01	Memantina	Tableta o cápsula	178.41	mg
510	J01GB01	Tobramicina	Solución o suspensión para inhalación	257.73	mg
513	H01BA02	Desmopresina	Solución o suspensión inyectable	4519310.48	mg
523	L01DB06	Idarrubicina	Polvo para reconstituir a Solución o suspensión inyectable	23055.19	mg
529	M05BA06	Ibandronico Acido	Solución o suspensión inyectable	70712.08	mg
535	J01DH03	Ertapenem	Polvo para reconstituir a Solución o suspensión inyectable	143.9	mg
560	N03AX18	Lacosamida	Tableta o cápsula	45.6	mg
580	C09CA07	Telmisartan	Tableta o cápsula	10.83	mg
583	C09CA08	Olmesartan Medoximil	Tableta o cápsula	37.02	mg
584	G03FA11	Levonorgestrel y Etinilestradiol	Tableta o cápsula	5072.47	mg
584	G03AA07	Levonorgestrel y Etinilestradiol	Tableta o cápsula	5072.47	mg
593	C10AX09	Ezetimibe	Tableta o cápsula	345.47	mg
623	C07AB07	Bisoprolol	Tableta o cápsula	116.56	mg

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social

### Anexo 3. Modelo de supervivencia

Para la revisión del supuesto de no anticipación del tratamiento se llevo a cabo una estimación de un modelo de supervivencia semi paramétrico usando la especificación del Modelo de Cox. Este modelo fue escogido con base a lo mencionado por Golub (2008), quien lista los beneficios de usar esta especificación semi paramétrica en comparación a las especificaciones paramétricas tradicionalmente usadas como la de Weibull. Golub (2008) menciona que la especificación de Cox es superior a las especificaciones paramétricas en tres principales aspectos: primero, al no imponer supuestos sobre la función de riesgo base, proporciona estimaciones de mayor confianza. Segundo, permite de forma más acertada el cumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales. Tercero, son mejores para el tratamiento de datos relacionados, como es el caso de los datos usados ya que diversos medicamentos pertenecen al mismo mercado relevante y por ende son afectados por la regulación al tiempo. La tabla a continuación presenta los resultados de las tasas de riesgo encontradas para la estimación del modelo de supervivencia con la especificación de Cox usando como covariables el tiempo en meses que lleva el medicamento en el mercado, el IHH del mercado relevante, el número de medicamentos en el mercado, el número de concurrentes en el mercado, la proporción de medicamentos genéricos en el mercado y la diferencia porcentual entre el precio promedio por unidad mínima de concentración en el mercado nacional en comparación al PRI.

Anexo 3. Modelo de supervivencia para los M.R. del estudio

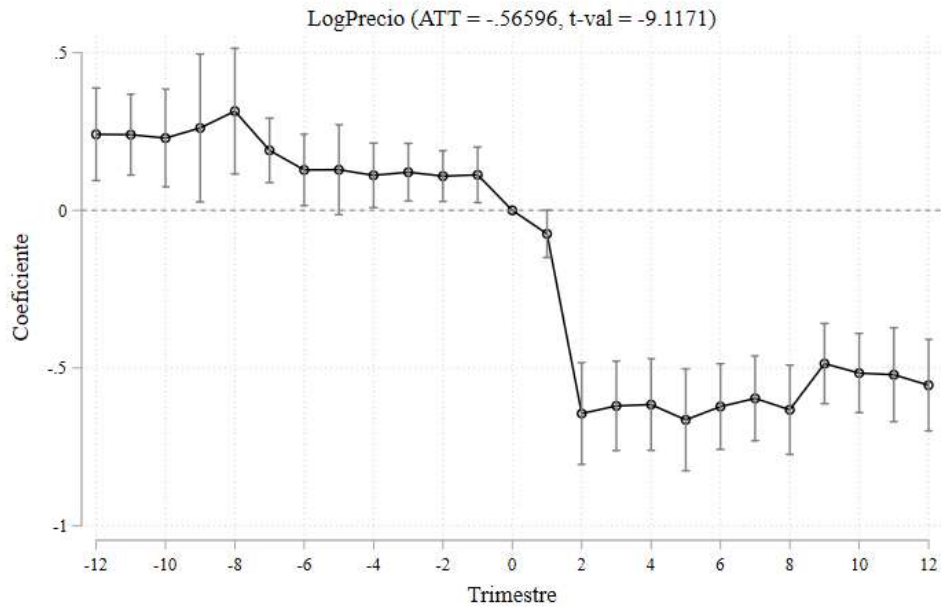
	T.R.	E.E.	z	P>z	[95% conf. interval]	
Tiempo en el mercado	0.9968	0.0049	-0.66	0.511	0.9873	1.0064
IHH	1.0002	0.0002	1.29	0.197	0.9999	1.0006
# medicamentos	0.9347	0.0490	-1.29	0.197	0.8434	1.0358
# concurrentes	1.1368	0.2366	0.62	0.538	0.7560	1.7095
Proporción Genéricos	1.0239	0.0145	1.66	0.096	0.9958	1.0528
Diferencia % PRI	1.0000	0.0000	-1.82	0.069	1.0000	1.0000

T.R.: Tasa de Riesgo, E.E.: Error estándar

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del SISMED.

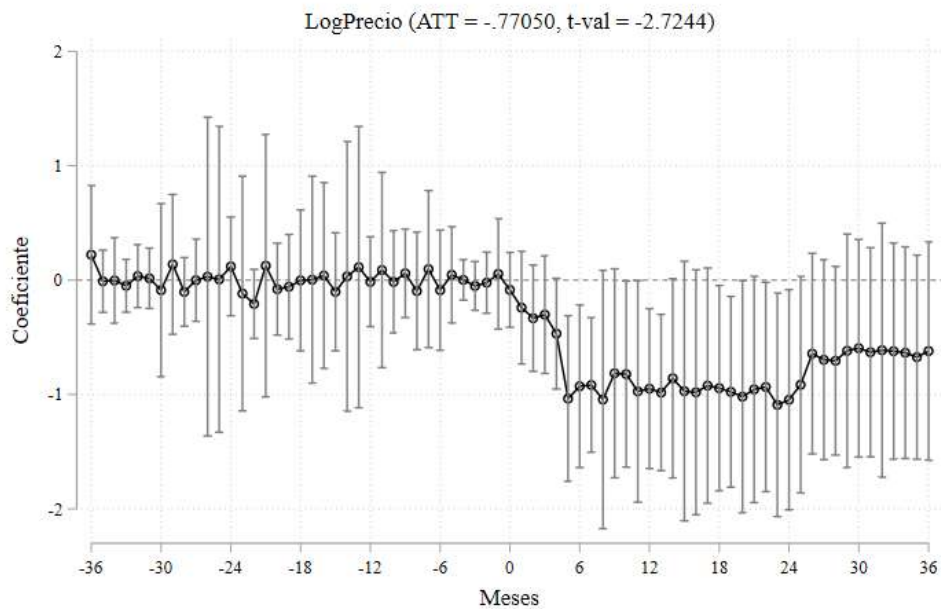
#### Anexo 4. Resultados alternativos. TWFE y CS a nivel mensual

Figura A1. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre el Precio por UMC



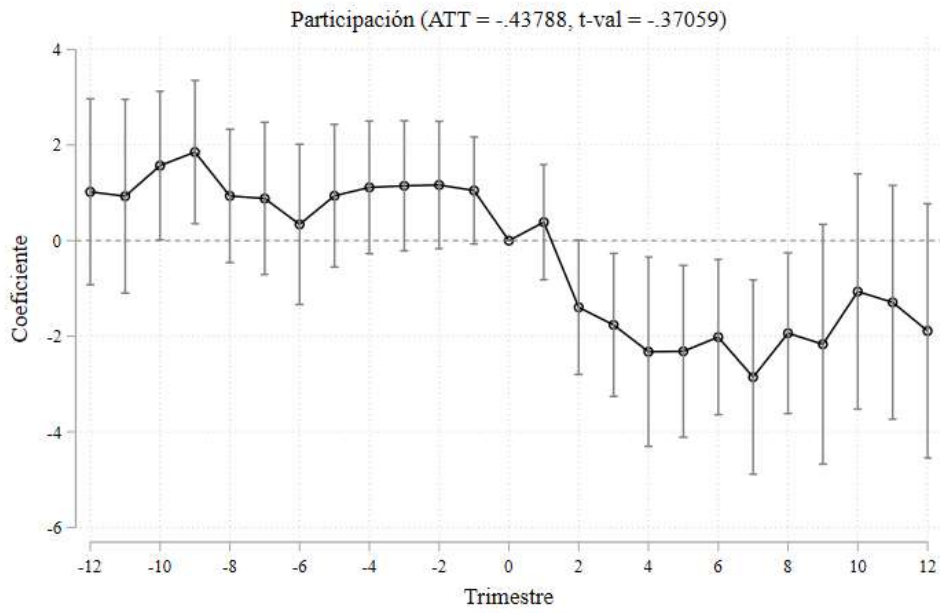
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A2. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre el Precio por UMC



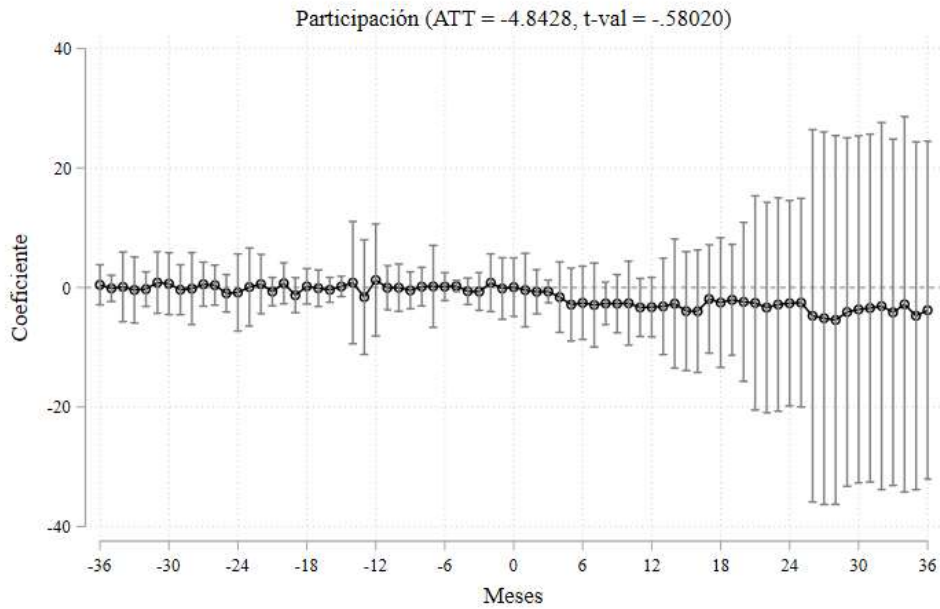
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A3. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre la participación en las ventas totales



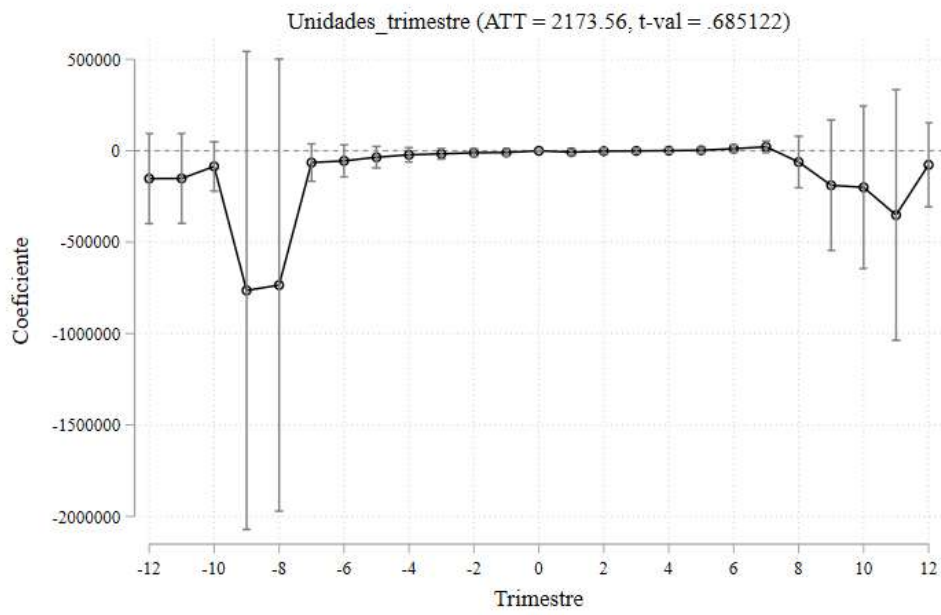
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A4. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre la participación en las ventas totales



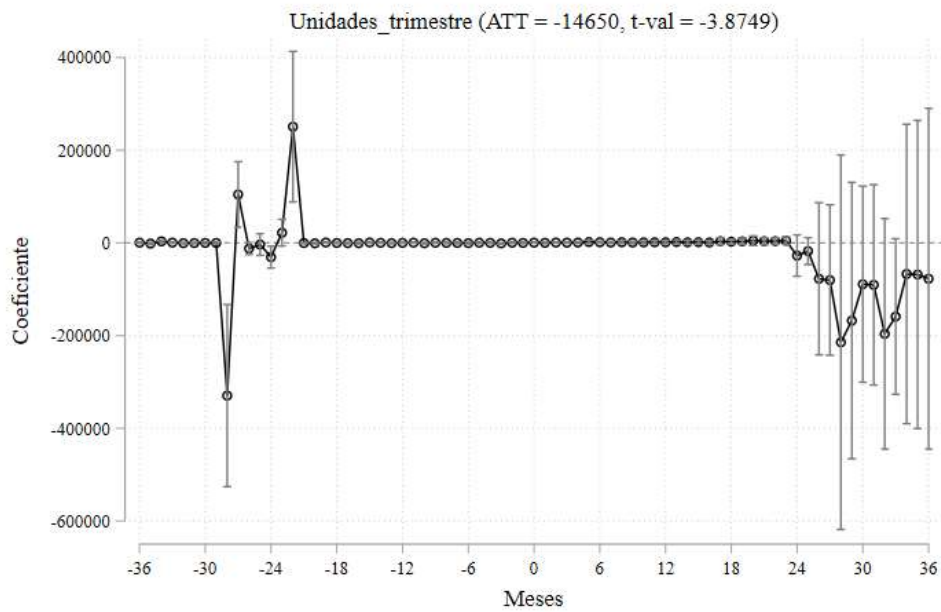
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A5. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre unidades vendidas



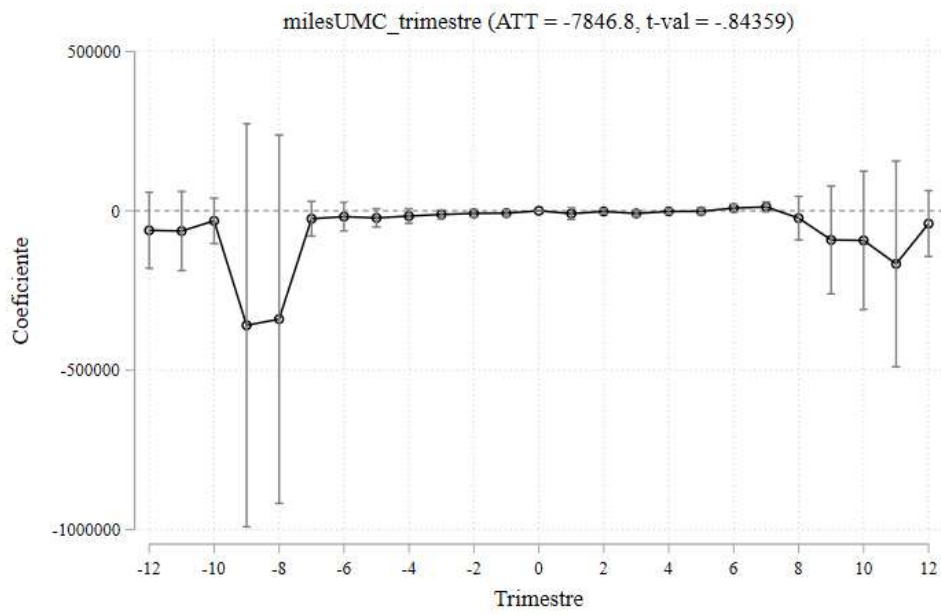
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A6. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre unidades vendidas



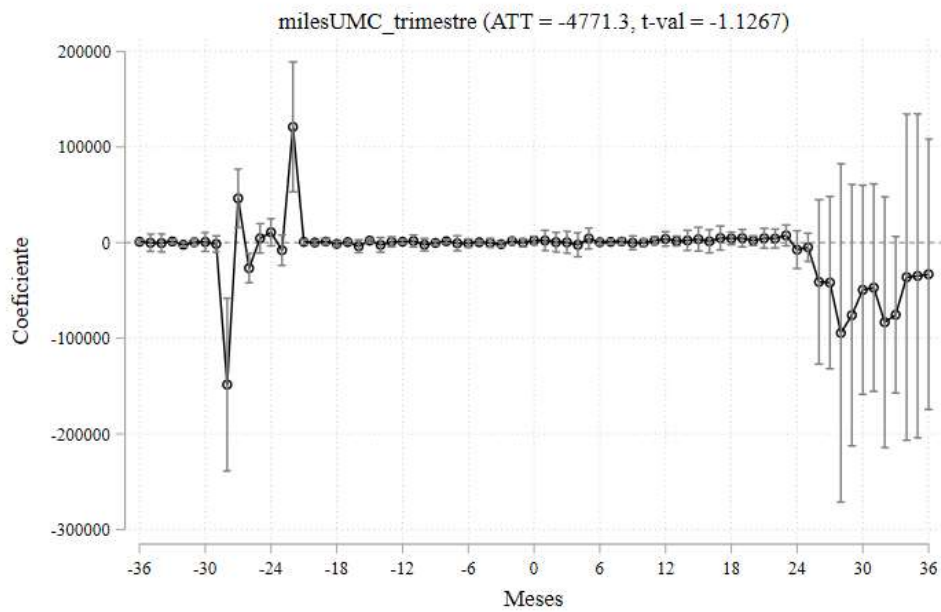
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A7. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre miles de UMC vendidas



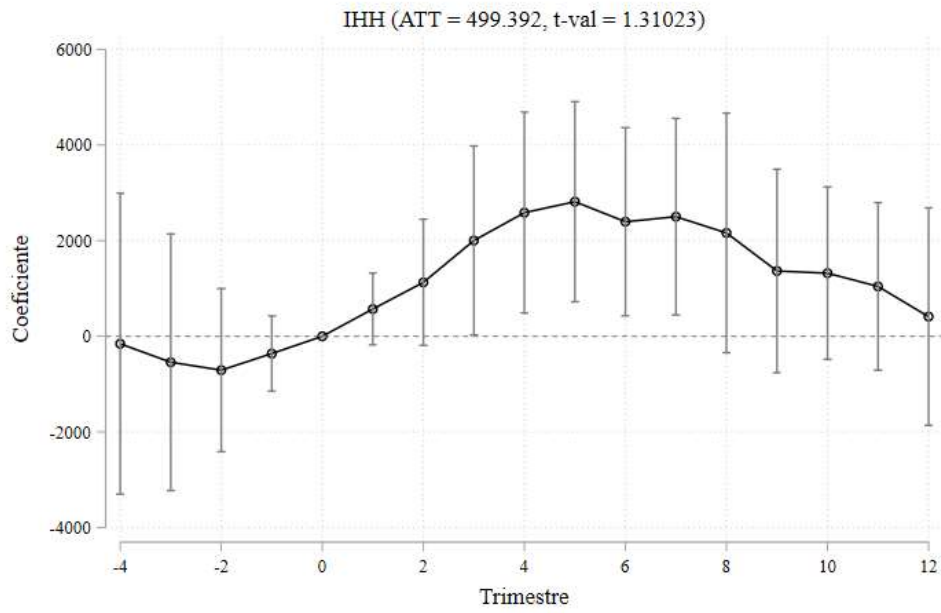
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A8. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre miles de UMC vendidas



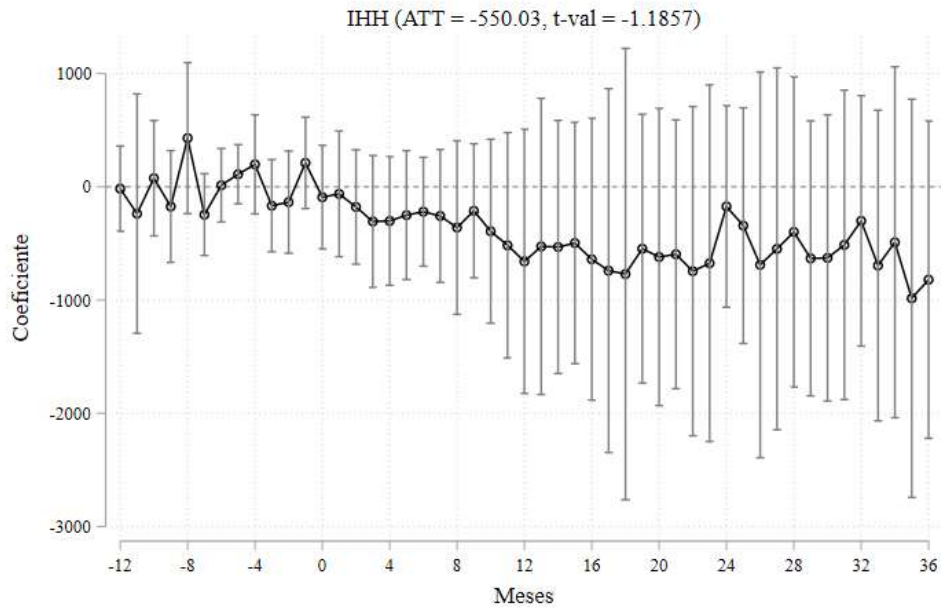
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A9. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre el IHH del mercado



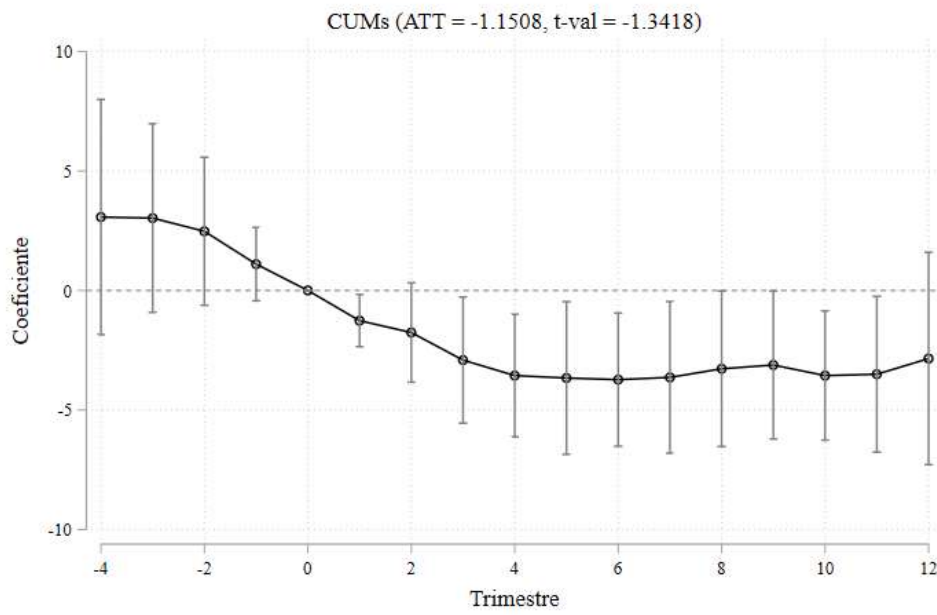
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A10. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre el IHH del mercado



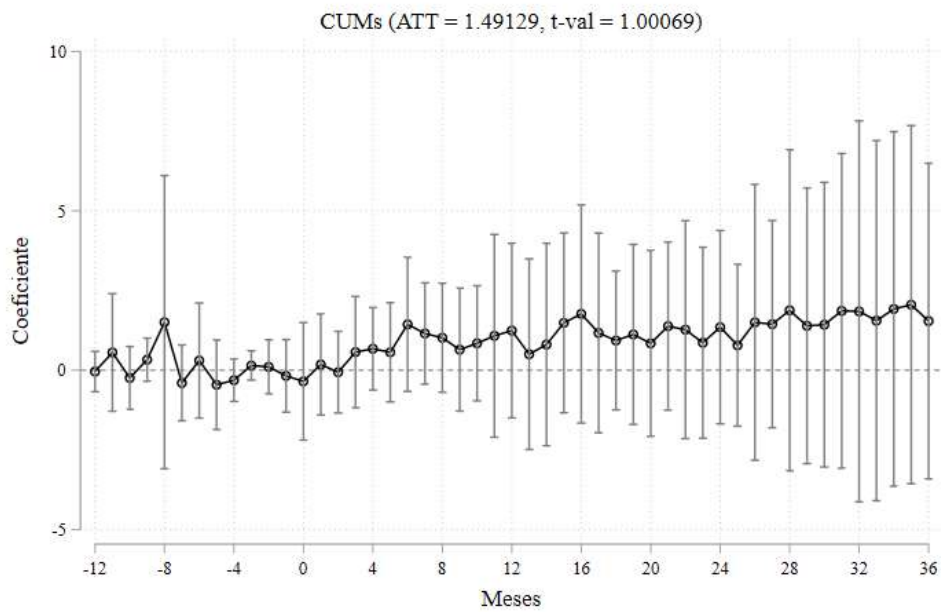
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A11. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs en el mercado relevante



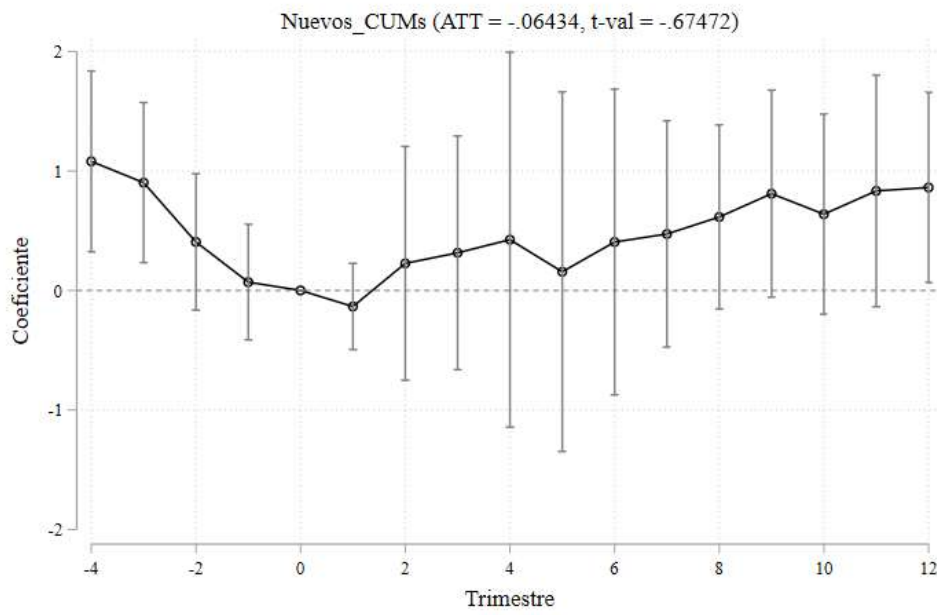
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A12. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs en el mercado relevante



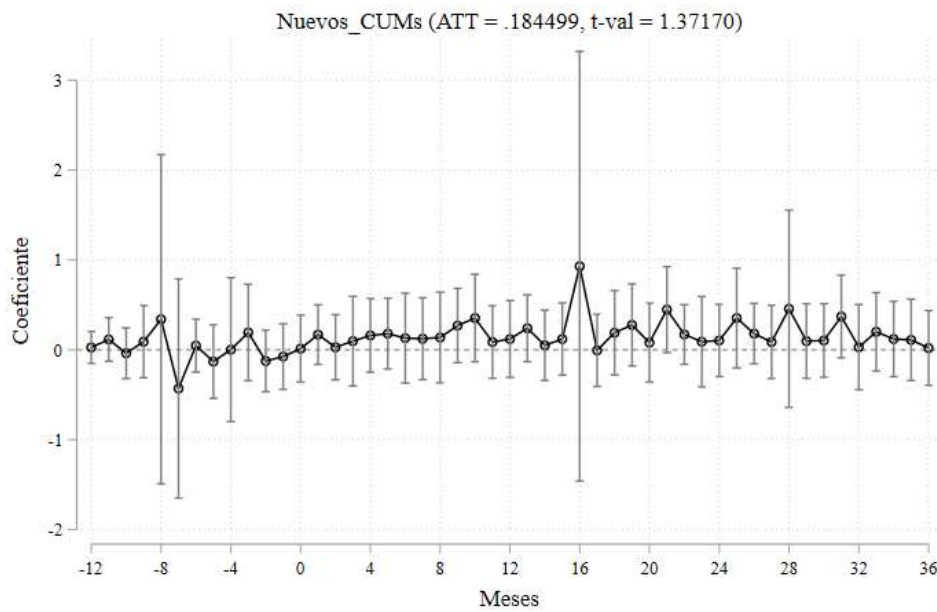
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A13. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs nuevos en el mercado relevante



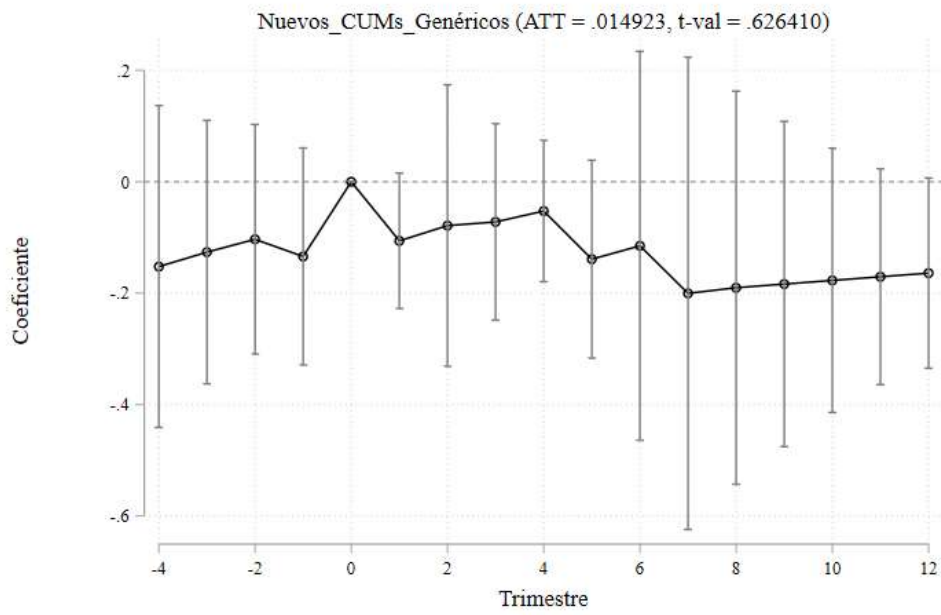
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A14. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs nuevos en el mercado relevante



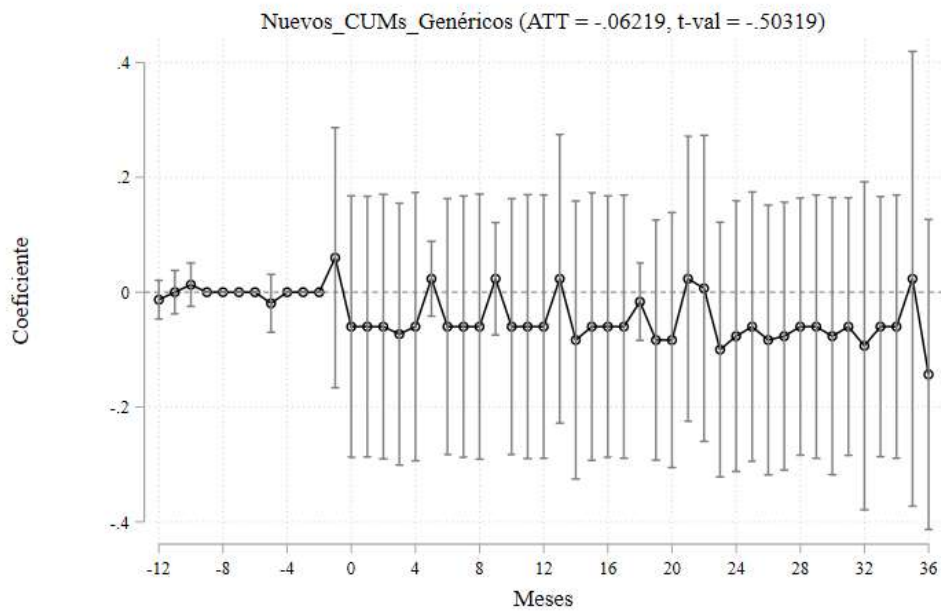
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A15. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs genéricos nuevos en el MR



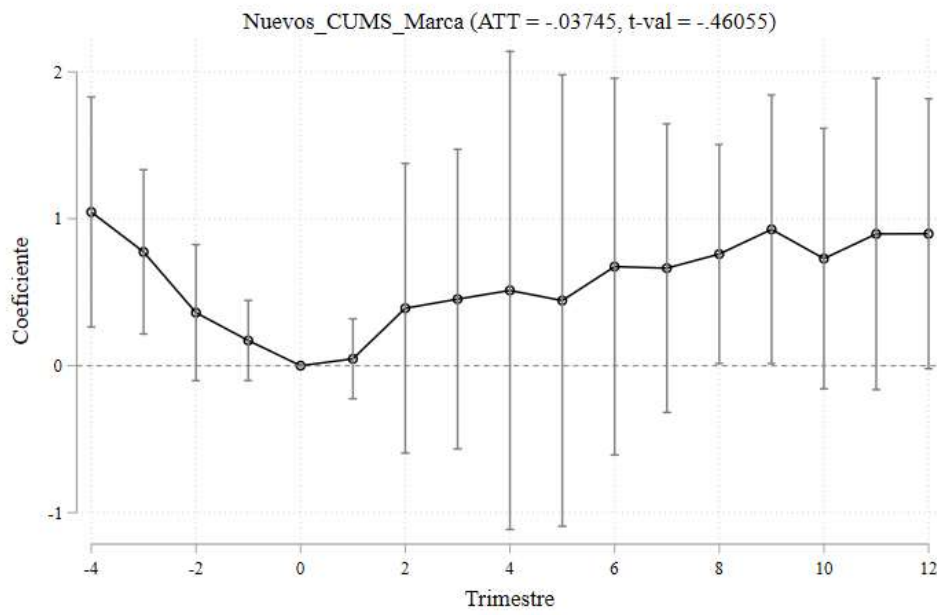
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A16. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs genéricos nuevos en el MR



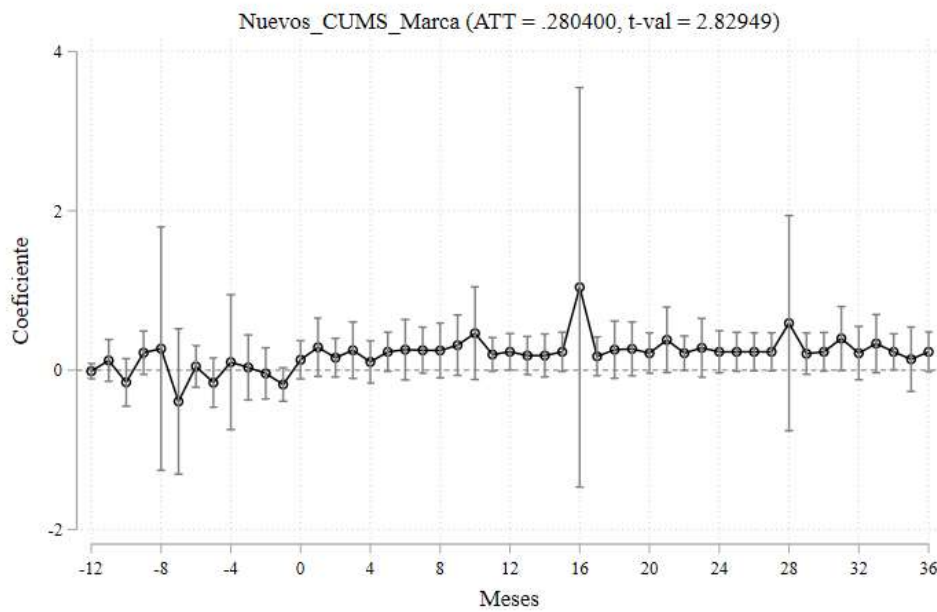
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A17. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs de marca nuevos en el MR



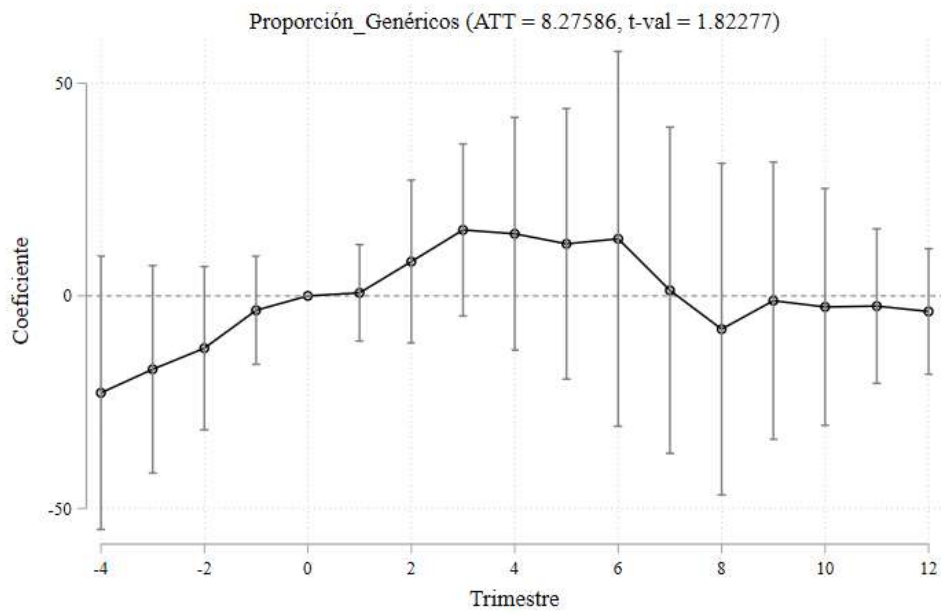
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A18. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre número de CUMs de marca nuevos en el MR



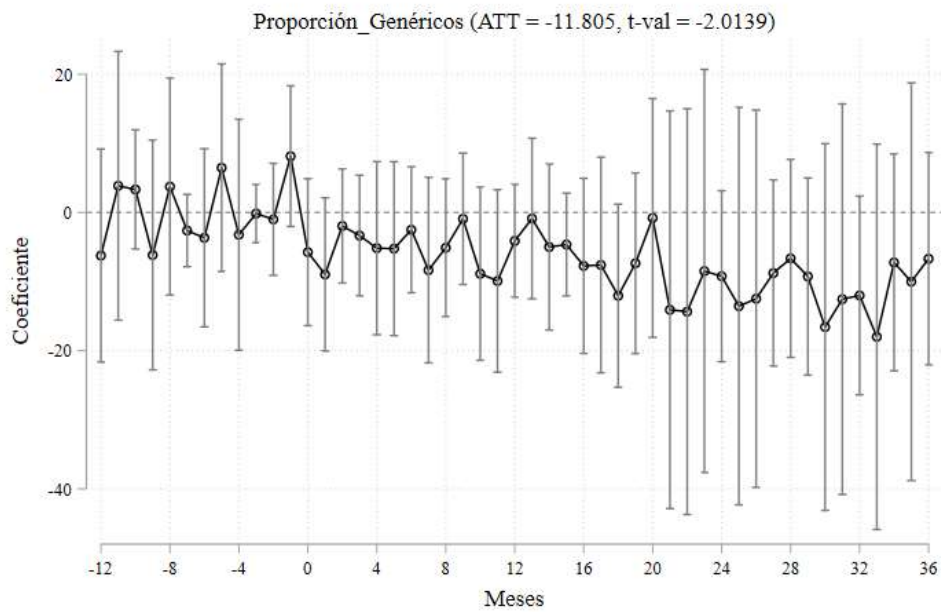
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A19. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre la proporción de genéricos en el MR



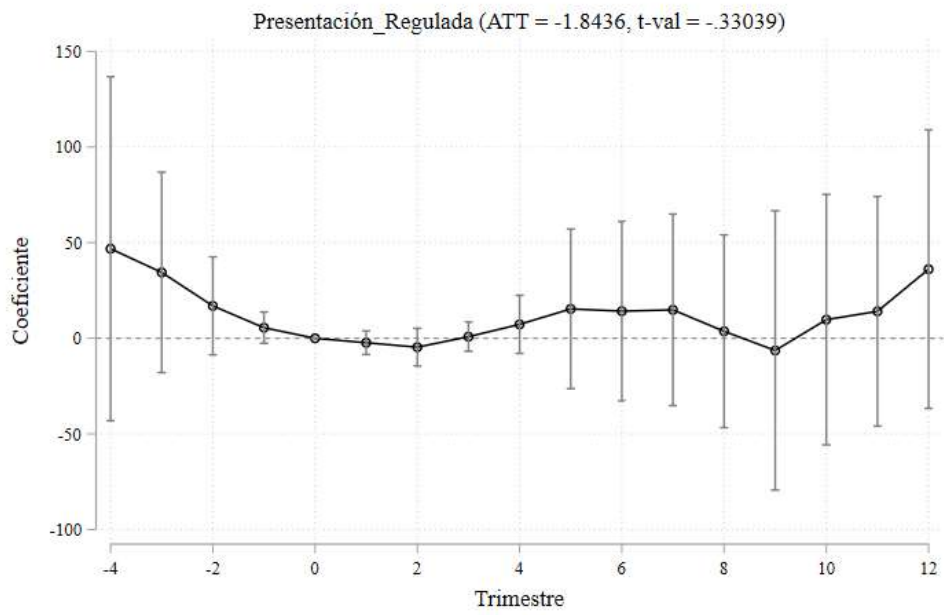
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A20. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre la proporción de genéricos en el MR



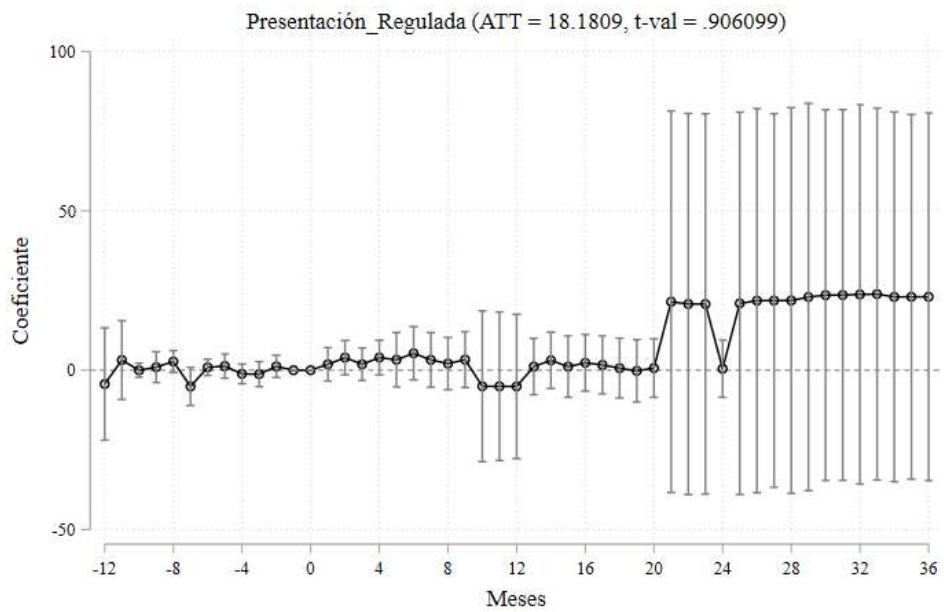
Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A21. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño de presentaciones reguladas en el MR



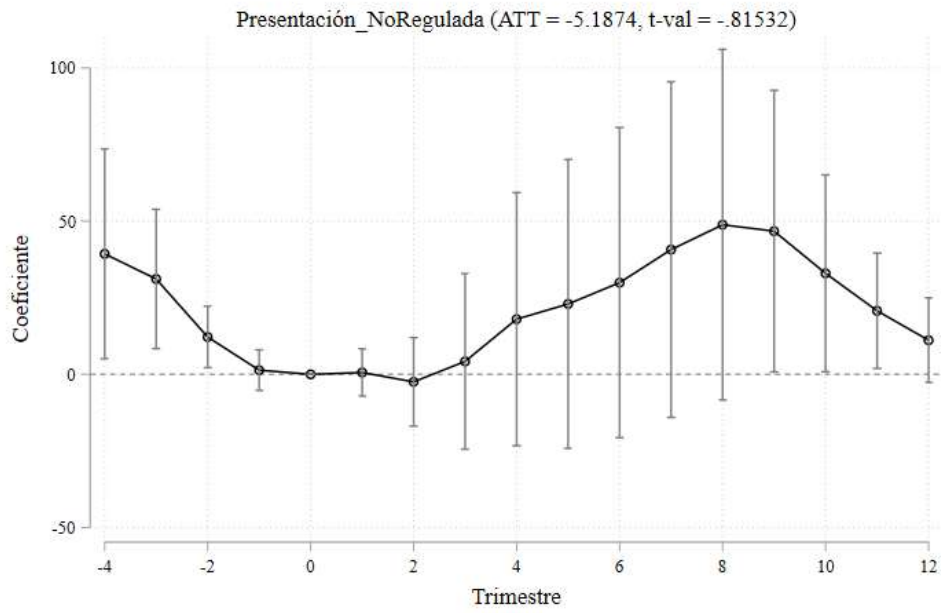
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A22. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño de presentaciones reguladas en el MR



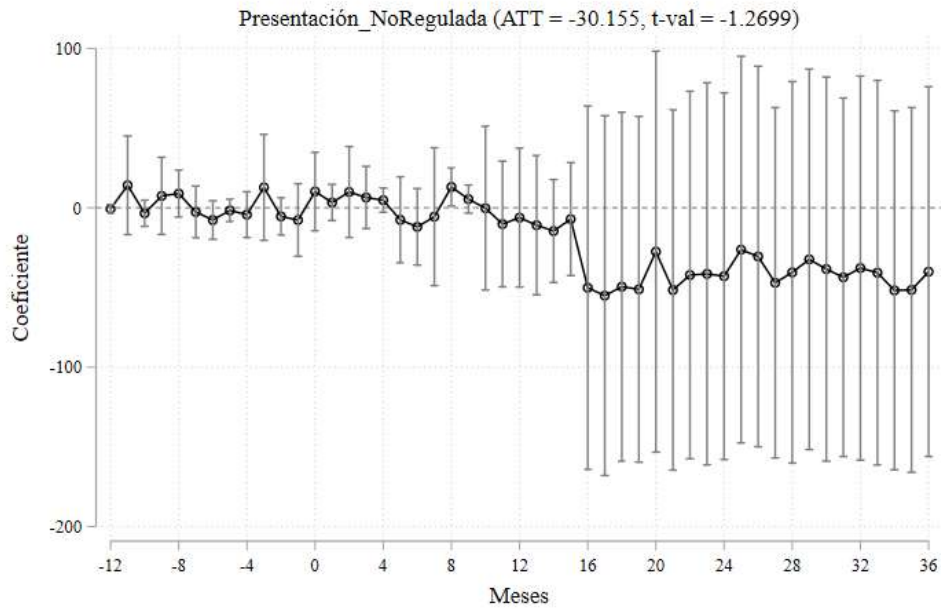
Fuente: elaboración propia a partir del SISMED

Figura A23. TWFE: Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño de presentaciones no reguladas en el MR



Fuente: elaboración propia a partir del SIMED

Figura A24. CS mes: Efecto dinámico de los PRI sobre el tamaño de presentaciones no reguladas en el MR



Fuente: elaboración propia a partir del SIMED