

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

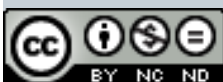
Autora: María Gabriela Gamboa

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA PARA EGRESOS OPORTUNOS DEL SANATORIO FINOCHIETTO, COMPARANDO LOS MESES DE SEPTIEMBRE 2021 Y SEPTIEMBRE 2022

2024

Director de Tesis: Mg. Ricardo Bernztein

Citar como: Gamboa, M. G. (2024). Análisis de la evolución del registro en ANMAT de nuevos medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes. Argentina, 2012-2021. [Trabajo Final de Especialización, Universidad ISALUD]. RID ISALUD. <http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/3043>



Resguardos éticos:

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anonimizada, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de Habeas Data).

La autora declara que no existen conflictos de interés relacionados con la investigación.

ÍNDICE

Agradecimientos	6
Resumen	7
1. Introducción.	
1.1 Presentación	8
1.2 Tema/ Problema	9
1.3 Palabras Clave. Abreviaturas. Glosario Abreviaturas	9
1.4 Relevancia y Justificación	9
2. Planteamiento del Problema	
2.1 Formulación del problema de la Tesis	10
2.2 Objetivos: General y Específicos.	11
3. Marco Teórico	
3.1 Definiciones	
3.1.1 Enfermedades Poco Frecuentes	12
3.1.2 Prevalencia y Medicamentos	13
3.1.3 Medicamentos de Alto Costo	14
3.1.4 La registración de MACs para EPF en otros países	17
3.1.5 Especialidad Medicinal	18
3.1.6 Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y la Comisión Nacional de evaluación de Tecnologías de Salud	18
3.1.7 Evaluación Económica de Tecnologías de Salud y la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud	20
3.1.8 Evolución del registro de especialidades medicinales en nuestro país	21
3.1.9 La evolución del registro para enfermedades poco frecuentes y el procedimiento registral, en Argentina, en el periodo 2012 a 2021.	22
3.2 Hipótesis	24

4. Metodología.	
4.1 Tipo de Estudio	25
4.2 Universo de Estudio	25
4.3 Periodo de Estudio	25
4.4 Fuentes de Información y Recolección de datos	25
4.5 Variables y dimensiones	26
4.6 Entrevistas	26
4.7 Tabla de Operacionalización de Variables	27
4.8 Indicadores	29
5. Desarrollo	
5.1 "Conocer el estado actual del registro de los nuevos medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado".	32
5. 2 "Analizar la indicación y acción terapéutica de los medicamentos cuyo registro ha sido requerido en nuestro país".	34
5. 3 "Estudiar las características de los medicamentos autorizados y registrados"	35
5. 4 "Relacionar la autorización y registración de los medicamentos para las enfermedades con alto costo y poco frecuentes en nuestro país".	41
5. 5 "Establecer si los nuevos medicamentos han sido aprobados o no según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria nacional (ANMAT) y/o internacional (FDA y EMA)".	43
5. 6 "Verificar si el registro de MACs para EPF en ANMAT puede asociarse a ETS del CONETEC".	45
5. 7 "Indagar la evolución en la registración".	47

6. Conclusiones	50
7. Discusión y Propuestas	53
8. Bibliografía.	60
9. Anexos.	65
9.1 Anexo I	
9.2 Anexo II	
9.3 Anexo III	

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen, por guiarme en la vida, con amor y esperanza.

A mi padre Francisco Eduardo y a mi madre Elida Nilda, que, con su ejemplo de vida,
de trabajo, de estudio, y de amor, signaron mi camino.

A la Universidad ISALUD, sus Directivos, los Profesores por contenerme en la inmensa
búsqueda del saber.

A mis maestros, a mi tutor Dr. Ricardo Bernztein, quien con su inmensa paciencia y
conocimiento me ha guiado en libertad, en este difícil trabajo de investigación.

A mis compañeros de trabajo de ANMAT, Manuel, Luis, Leandro, Claudia, quienes me
han apoyado siempre en acceder al estudio de temas tan humanamente complejos.

RESUMEN

Esta investigación ha tenido como objetivo analizar la evolución del registro de los nuevos medicamentos de alto costo relacionados con enfermedades poco frecuentes, en Argentina, en el periodo 2012, año de inicio de la registración de estos medicamentos por la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica - hasta 2021. Las observaciones efectuadas han sido a partir de la normativa vigente y de cada una de las disposiciones de ANMAT por medio de las cuales y con el cumplimiento de sus requerimientos se registran estos medicamentos. Los requerimientos de la normativa de ANMAT a los fines de la registración, como así también la sanción de la Ley 26.689 "Cuidado integral de la salud de personas con Enfermedades poco Frecuentes" y con ello la actualización de la nómina de EPF que efectúa el Ministerio de Salud de la Nación, permitieron que nuestro país este permanentemente actualizado normativamente y en la aplicación de estas regulaciones. La metodología ha sido descriptiva, cuantitativa y cualitativa. La registración de medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado ha sido de 40, solo uno no ha sido registrado. La registración de MACs con indicación médica oncológica, representó un total de 70,73%, para enfermedades metabólicas, 14% y para enfermedades genéticas y autoinmunes, 12% del total de las registraciones. En cuanto a la registración de acuerdo al origen de los mismos, 23 es sintético o semi sintético, y 10 biológicos y biotecnológico. Han sido 24 las registraciones de MACs para EPF de laboratorios nacionales y extranjeros en nuestro país, en el período estudiado. El total de medicamentos registrados, en Argentina, en el periodo bajo estudio, con el respectivo cumplimiento de la Fase farmacológica III y que han sido incluidos dentro de lo dispuesto por el Decreto PEN 150/92, son 34 de un total de solicitud de registraciones de 41, no habiendo sido registrado 7. La asociación del registro de MAC para EPF en ANMAT con las recomendaciones que surgen de los informes de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC, da por resultado un 12%. Las entrevistas a los expertos, aportaron la posibilidad de la modificación o actualización y aumento de las facultades que el decreto 1490/92 ha otorgado a la ANMAT, a los fines del control y fiscalización de los medicamentos, como así también al seguimiento de estos medicamentos especialmente teniendo en cuenta la seguridad y eficacia, y de la importancia del cumplimiento de las fases tempranas de farmacología clínica, hasta la fase III, promoviendo así mayor seguridad y rapidez en la registración de acuerdo con la Disposición A.N.M.A.T. 4622/12, reiterando que sin dejar de tener en cuenta las funciones otorgadas por la norma creadora de A.N.M.A.T. Se concluye que, del análisis de la evolución del registro de los nuevos medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes, en el periodo 2012-2021, y de acuerdo con la normativa vigente en Argentina, evidencia una adecuada y creciente registración.

Palabras clave: Medicamentos de Alto Costo, Enfermedades Poco Frecuentes, Baja Prevalencia, Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica – A.N.M.A.T. -, Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - CONETEC-.

1. Introducción

La salud, ha sido desde principios de los tiempos un problema central en el desarrollo de la vida del hombre. Las diferentes estructuras sanitarias, sociales, económicas, financieras y políticas han permitido la producción de medicamentos para la mayoría de las enfermedades conocidas, con mayor o menor nivel de grado de seguridad y efectividad sanitaria. La visibilidad de aquellas enfermedades que afectan a un número reducido de hombres y mujeres en todo el mundo, denominadas Enfermedades Poco Frecuentes, las cuales son poco conocidas, requieren de conocimientos científicos específicos, reducidos niveles de producción con altos niveles de financiamiento, privado o público. La Organización Mundial de la Salud, estima que en la actualidad las Enfermedades poco Frecuentes, que son aproximadamente 7000 y afectan a 1 de cada 2000 personas mundialmente. Nuestro país, ha sido pionero en el registro de Medicamentos de Alto Costo, para Enfermedades Poco Frecuentes. Así por indicación del Ministerio de Salud, la ANMAT, es el órgano estatal obligado al registro de todos los Medicamentos de Alto Costo para Enfermedades poco Frecuentes. En consecuencia, la ANMAT, ha dictado la Disposición N° 4622/2012, la cual específicamente indica los requisitos a cumplir por los administrados a fin de la registración de estos especiales medicamentos de alto costo. La evolución del registro desde su implementación hasta diciembre de 2021, periodo bajo estudio y con ello de todos los requisitos que deben cumplir estos medicamentos de alto costo para Enfermedades Poco Frecuentes, y consecuentemente de todos los actos dispositivos que lo constituyen, han contribuido en forma indispensable a la obtención de la información que sustenta la meta de esta investigación. Debo recordar que, si bien existen aproximadamente 7000 EPF, la registración de MACs, solo llega a 40 entre 2012 y 2021.

1.1 Presentación

“La registración de MACs para EPF está en continuo cambio. Es necesaria la investigación de esta registración, tanto científica como económicamente, sea estadual o privado, cuya evolución debe ser tenida particularmente en cuenta en el avance de este tema.

La decisión de investigar sobre la evolución de temas relacionados con la estructura socio sanitaria de nuestro país, es un gran desafío.”

Me ha motivado a hacer la Maestría en Economía y Gestión de la Salud, en ISALUD, por el prestigio nacional e internacional de la Universidad, por sus profesores, por el excelente nivel académico.

El tema de investigación me ha interesado, toda vez, que entiendo que está en continuo cambio y dinamismo la registración de MACs para EPF, tanto científica como económicamente, sea estadual o privado, cuya evolución debe ser tenida particularmente en cuenta en el avance de este tema.

1.2 Tema/Problema

El problema es que a la fecha no se conoce la evolución del registro en ANMAT de nuevos medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes en Argentina en el período 2012-2021.

El área temática de esta tesis está relacionada principalmente con la regulación, el control y la fiscalización de los medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes, en Argentina. Pero también, indirectamente, con la gestión de recursos en el sector salud, entre otros temas relacionados con la economía y la gestión en el ámbito de la salud.

1.3 Palabras Clave: Medicamentos de Alto Costo, Especialidades Medicinales, Enfermedades poco Frecuentes, Estudios de Farmacología Clínica y sus fases, Registro.

Abreviaturas: A.N.M.A.T., U.E, F.D.A., EM.A., O.M.S., E.P.F., R.E.M., O.P.S., M.A.C., C.O.N.E.T.E.C

1.3.1 Glosario de Abreviaturas

A.N.M.A.T Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
U.E. Unión Europea
F.D.A. Food and Drugs Agency
E.M.A. Agencia Europea de Medicamentos
O.M.S. Organización Mundial de la Salud.
E.P.F. Enfermedades Poco Frecuentes.
R.E.M. Registro de Especialidades Medicinales
O.P.S. Organización Panamericana de la Salud
M.A.C. Medicamentos de Alto Costo
CONETEC. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud.

1.4. Relevancia y Justificación.

El análisis de la evolución del registro en ANMAT de las EPF, en nuestro país, hace que sea indispensable la investigación a fin de actualizar, y dotar de mayor dinamismo a los requisitos de la incorporación al registro de los MAC y con ello su incorporación a los listados de estos medicamentos con sus respectivas especificaciones técnicas, promoviendo también el fortalecimiento de la normatización de la nomenclatura especial para cada medicamento destinado a estas enfermedades, siempre teniendo en cuenta la salud y la vida de los enfermos.

El gran problema sanitario vinculado a los MACs para EPF o de baja prevalencia, implican un continuo aumento del gasto total en salud medido en términos de impacto presupuestario. Por otra parte, debo tener presente las pocas alternativas de

financiamiento tanto público, privado o mixto. Desde luego debe tenerse en cuenta que no podemos obviar la incidencia a esta situación las cíclicas crisis económicas en nuestro país, y con ello coadyuvan al tratamiento de esta problemática.

2. Planteamiento del Problema.

2.1. Formulación del Problema de la Tesis.

En Argentina y en el mundo hay un problema socio-sanitario, vinculado a numerosas enfermedades poco frecuentes o de baja prevalencia con tratamientos de muy alto costo, que representan una proporción creciente del gasto total en salud. La importancia de dicho problema socio sanitario es notoria siendo, una de las principales causales del continuo y creciente gasto total en salud como porcentaje del PBI. Es tal la magnitud, que genera serias dudas acerca de la sustentabilidad del sistema sanitario.

Las numerosas enfermedades poco frecuentes (EPF) requieren nuevos tratamientos, los cuales son de alto costo, generando una fuerte puja distributiva, en virtud del creciente gasto y la escasez de los recursos económicos sanitarios.

Los medicamentos para enfermedades poco frecuentes, a partir de la Disposición ANMAT N° 4622/12 deben cumplir el proceso de registración ante la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), el cual, establece que "el procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para la tramitación de las solicitudes de registro de especialidades medicinales y/o medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que los mismos sean inadecuados, los que serán autorizados "Bajo Condiciones Especiales", en los términos de la presente disposición"

Sin embargo, existen aún interrogantes tales como: aún no se ha estudiado cuáles son estos medicamentos registrados en fases incipientes de la investigación clínica; para que patologías éstos son administrados; cuáles son las enfermedades poco frecuentes que requieren dichos medicamentos, en qué fase del estudio de farmacología clínica se encuentran los medicamentos y si han sido aprobados en nuestro país; en el caso de haber cumplido todas las fases del estudio farmacológico, si han sido registrados como especialidad medicinal según nuestra normativa; y si dicho registro ha desencadenado un proceso de evaluación en CONETEC.

Por las razones expuestas, los medicamentos de alto costo para EPF, fueron incluidos en el centro de la mirada de las políticas socio sanitarias, tanto en Argentina como en el mundo.

El análisis de la evolución del registro de nuevos medicamentos de alto costo para EPF, sería muy útil para el conocimiento y actualización de las políticas socio sanitarias en virtud de la búsqueda de la equidad entre el gasto y el financiamiento de estos fármacos, teniendo en cuenta la salud y la vida de todos los pacientes que requieren estos tratamientos específicos. La definición de mayores, mejores y más rápidos niveles de colaboración en la investigación, innovación y desarrollo de estos nuevos

medicamentos para enfermedades poco frecuentes, permitirán mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El problema de investigación es que se desconoce la evolución del registro de nuevos medicamentos de alto costo en fases tempranas para enfermedades poco frecuentes, en nuestro país, en el periodo 2012-2021.

La pregunta de investigación es: ¿cuál ha sido la evolución del registro de los nuevos medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes, en nuestro país, en el periodo 2012-2021?

2.2. Objetivos: General y Específicos.

2.2.1 Objetivo General

Analizar la evolución del registro de los nuevos medicamentos de alto costo relacionados con enfermedades poco frecuentes, en Argentina, en el periodo 2012-2021.

2.2.2 Objetivos Específicos

1. Conocer el estado actual del registro de los medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado.

2. Analizar la indicación y acción terapéutica de los medicamentos cuyo registro ha sido requerido en nuestro país.

3. Estudiar las características de los medicamentos autorizados y registrados según: origen sintético u otro, destinados a enfermedades oncológicas, metabólicas o hereditarias, importados o nacionales, y con finalización de los estudios de farmacología clínica.

4. Relacionar la autorización y la registración de los medicamentos de alto costo para las enfermedades poco frecuentes en Argentina.

5. Establecer si los nuevos medicamentos han sido aprobados o no, según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria nacional (ANMAT) y/o internacional (FDA y EMA).

6. Verificar si el registro de MAC para EPF en ANMAT se asocia a las recomendaciones de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC.

7. Indagar con expertos la evolución en el registro de MAC para EPF.

3. Marco Teórico

3.1. Marco Teórico.

3.1.1 Enfermedades Poco Frecuentes (EPF)

En Argentina, la Ley 26.689 Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias, en el artículo 2, las ha definido como "... aquellas cuya prevalencia en la población es igual o inferior a una en dos mil (1 en 2000) personas, referida a la situación epidemiológica nacional"

Las EPF son aquellas que se presentan con escasa frecuencia en la población en general y afectan a un número reducido de personas en una población determinada, lo que se denomina baja prevalencia.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen más de 6 mil condiciones clínicas de baja prevalencia conocidas en el mundo como enfermedades poco frecuentes o raras, que pueden variar según el país o la región. (Enfermedades Poco Frecuentes, 2022)

Casi 6 mil enfermedades poco frecuentes (EPF) fueron incluidas recientemente en el listado elaborado por el Ministerio de Salud para dar a conocer los nombres de las afecciones que padecen un número mínimo de pacientes a nivel mundial. A través de la Resolución 641/2021, publicada en el Boletín Oficial, el Ministerio de Salud, aprobó el "Listado de Enfermedades Poco Frecuentes", el cual se adjunta en el correspondiente anexo.

El Listado Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes, "indica si el diagnóstico se encuentra alcanzado por la Ley Nacional N° 26.689 que promueve el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco frecuentes y establece el alcance de la cobertura asistencial Informe de Gestión 2020 - DCAP 18 que debe brindarse a las personas que tienen Enfermedades Poco Frecuentes. Se puede acceder al sitio web mediante: <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>" (Tarragona Sonia, 2022)

El Registro Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (EPF) forma parte del Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino (SISA) y en él se pueden registrar las personas que tienen EPF diagnosticadas y atendidas en todo el país. Si un paciente o un familiar presenta una Enfermedad Poco Frecuente podrán solicitar a su médico tratante o al equipo de salud que realiza su seguimiento, que cargue sus datos en el Registro Nacional de EPF. Para ello, los profesionales solicitarían usuario al siguiente mail: epf@msal.gov.ar. (Registro de pacientes con Enfermedades Poco Frecuentes, 2022)

El listado de las EPF en Argentina se encuentra en la página web del Ministerio de Salud de la Nación. (Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina, 2022)

“En la UE, una enfermedad se considera rara cuando el número de personas afectadas es inferior a 5 por cada 10 000. Existen entre 5 000 y 8 000 enfermedades raras, la mayoría de ellas con base genética. Una estimación muy aproximada sería que una de cada 15 personas en todo el mundo podrían verse afectadas por una enfermedad rara ("huérfana"): 400 millones de personas en todo el mundo, de las cuales 30 millones están en Europa y 25 millones en los Estados Unidos. Las enfermedades raras son enfermedades crónicas graves y pueden poner en peligro la vida (Enfermedades, 2022).

El 80% de las EPF posee un origen genético identificado, con implicación de uno o varios genes, mientras que otras son causadas por infecciones (bacterianas o víricas), alergias, o se deben a causas degenerativas, proliferativas o teratógenas (productos químicos, radiación, etc.). También existen EPF en las cuales se desconoce su etiología. Si bien estas enfermedades pueden presentarse a cualquier edad, el 75% de los casos se presenta en edad pediátrica. La OMS, considera que las EPF con baja prevalencia incluyen a enfermedades de origen genético, formas infrecuentes de cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedades tóxicas y/o infecciosas y deformidades congénitas. Debido a que los conocimientos sobre las EPF son aún muy recientes y están poco extendidos en la red sanitaria, suelen presentar complicaciones añadidas, como la dificultad en la obtención de un diagnóstico rápido y preciso, así como la falta o inexistencia de tratamientos adecuados o específicos.

Las EPF, habitualmente son crónicas y muchas de ellas pueden observarse desde el nacimiento del paciente o desde la temprana edad, infancia. En ese periodo de la vida las más habituales son: la atrofia muscular espinal proximal, la neurofibromatosis, la osteogénesis imperfecta, la condrodisplasia o el síndrome de Rett. En edad adulta, las más conocidas son: la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Crohn, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, la esclerosis lateral amiotrófica, el sarcoma de Kaposi o el cáncer de tiroides. (Orphanet, 2021)

Cuando el tratamiento de la enfermedad genera impacto económico sobre quien la financia son definidas como enfermedades catastróficas (Tobar, 2015). Esto es una fuerte incidencia sobre el presupuesto familiar o de la jurisdicción que se trate. Son catastróficas, aunque sus consecuencias negativas no se limitan a lo financiero (son enfermedades muy graves), su baja incidencia las excluye de las listas de prioridades, la mayor proporción del gasto se debe a los medicamentos de alto costo (MAC), el diagnóstico es difícil y una vez realizado se debe adquirir el MAC de por vida, muchas veces los MAC no están cubiertos por los listados de las EPF. Se genera así un dilema de asignación de financiación sanitaria. A gran escala las enfermedades catastróficas generan tres tipos de impacto: social, económico y sanitario. (Hamilton G. Cuánto cuesta cubrir las enfermedades catastróficas. 2015)

La Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF), conformada por 82 organizaciones, (las cuales se identifican patologías con la pertinente asociación y/o organización) de familiares de enfermos, grupos de pacientes, que trabajan a fin de promover políticas públicas, destinadas a atender a los 3,6 millones de argentinos que padecen EPF y a sus familias. (Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes, 2022)

3.1.2 Prevalencia y Medicamentos

La definición de prevalencia surge como indispensable a fin del conocimiento de dicho vocablo en términos de medicina especialmente en epidemiología, como “la prevalencia a la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado” (www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad, 2016).

Otra definición, relacionada con la estadística y relacionada con la epidemiología, “La prevalencia mide la proporción de personas que se encuentran enfermas al momento de evaluar el padecimiento en la población, por lo tanto, no hay tiempo de seguimiento” (Fajardo-Gutiérrez, 2017)

Es interesante comprender que en tanto hablamos de las registraciones como medicamentos bajo condiciones especiales para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, nos basamos en la definición de Medicamento normatizada en el Decreto PEN N° 150/92.

El Decreto mencionado y la Farmacopea Argentina, han definido en nuestro país a los “Medicamentos: Toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra.”

En nuestro país, todos los medicamentos que se incluyen en las acciones terapéuticas en enfermedades raras o enfermedades poco frecuentes deben brindar beneficios y una “ventaja significativa clínicamente o una contribución importante a la atención del paciente” (Reglamento (CE) N° 847/2000 de la Comisión de las Comunidades Europeas, 2000)

La Organización Mundial de la Salud, ha definido “Un medicamento es una sustancia con propiedades para el tratamiento, prevención, paliación, diagnóstico o rehabilitación de enfermedades en los seres humanos. Así mismo, se consideran aquellas sustancias empleadas para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas del organismo” (M. Posada, 2008).

3.1.3 Medicamentos de alto costo (MAC)

Los medicamentos de alto costo (MAC) son aquellos que tienen elevado precio, lo que a nivel micro afecta la posibilidad de acceso a quienes padecen enfermedades y a nivel macro torna difícil o imposible su financiamiento con los mecanismos vigentes, sin poner en riesgo la sostenibilidad económica del sistema. Los MAC se comercializan a un precio significativamente mayor en Argentina que en otros países, debido a que sus precios no están directamente relacionados con los costos y con el valor para la población, sino con factores inherentes al sistema de salud argentino. Los MAC frecuentemente están destinados a pocos pacientes que padecen las denominadas enfermedades catastróficas, o también EPF.

Tienen estos medicamentos la particularidad de que su producción es limitada a estos pocos pacientes.

En la mayoría de los casos, se comprende que sus altos costos son definidos en cuanto a la poca producción de los mismos como en su alto nivel de financiamiento.

Entonces, surge una relación vinculante entre los medicamentos para las EPF, y los medicamentos de alto costo.

Además, se sostiene que el desarrollo de cualquier medicamento es un proceso de investigación de mucho tiempo y caro, por lo cual, si se tiene en cuenta que, para el caso de las EPF, la posibilidad de que el desarrollo sea exitoso es muy bajo, consecuentemente el riesgo financiero es muy elevado. (Tarragona, 2019)

Normalmente, estos medicamentos de alto costo generan un mayor gasto en el presupuesto de salud.

“Es una realidad mundial que los medicamentos tienen un costo tan alto que están poniendo en crisis los sistemas de salud. La cobertura de medicamentos de alto costo genera mayor inequidad en salud, pues muy pocos en Argentina tienen acceso ya que carecen de cobertura.” (FARMACOS, 2020)

“Medicamento de Alto Costos. No hay una definición única. Son medicamentos en que los sistemas de salud gastan mucho debido a su alto precio unitario.” (ISPOR, 2022)

La problemática de los medicamentos de alto costo en Argentina ha sido estudiada por Federico Tobar y José Charreau (Charreau, 2011), y han concluido que en su mayoría son biotecnológicos, los cuales han incrementado el gasto generado en promedio 60%, cuyas causas han sido; a) los productos médicos se venden en nuestro país más caros que en el exterior b) hay poca competencia, normalmente son producidos por un solo productor y se venden por medio de droguerías y c) se usan en enfermedades crónicas degenerativas de creciente prevalencia en la población.

Los mencionados autores, han investigado comparativamente el valor de estos en otros países, tales como Inglaterra, España, Brasil, en los cuales los medicamentos de alto costo se encuentran regulados, evitando la distorsión de precios y permitiendo la sostenibilidad de la financiación. Además, que estos países tienen una fuerte presencia del estado en la financiación y provisión de estos medicamentos, lo que implica una regulación desde la oferta, pero también desde la demanda. En Uruguay, la existencia del fondo nacional de recursos que brinda la cobertura universal ante enfermedades catastróficas está incluidos los medicamentos de alto costo. Adquiriéndolos de forma centralizada por medio del estado quien realiza subastas. A continuación, se avanza en el análisis del primero de estos tres factores. Para ello se comparan los precios de una canasta de Medicamentos Alto Costo (MAC), luego, como grupo control se toman también dos Medicamentos Alto Consumo y Bajo Costo (MACBC) y por último se identifican alternativas.

Han incluido en su estudio comparativo que actualmente en Colombia y desde hace ya tiempo, ampliamente en Europa, se ha tenido en cuenta que la autorización de importaciones paralelas de estos medicamentos de alto costo de marca, que se comercializan en otros países más baratos, ha sido de utilidad a fin de la disminución de la incidencia de los gastos originados por los medicamentos de alto costo.

La OPS (OPS. El acceso de los medicamentos de alto costo en las Américas, 2009), ha sostenido que existe una notoria desigualdad e inequidad en el acceso a los medicamentos que incluye el precio de los mismos, su impacto en los presupuestos familiares y en los sistemas de financiamiento de los sistemas de salud locales.

La publicación hace especial hincapié en las limitaciones al acceso de estos medicamentos, como por ejemplo 1) los problemas de investigación y desarrollo para enfermedades poco frecuentes de baja prevalencia, por ausencia de incentivos económicos de la industria farmacéutica y de parte de los estados 2) los problemas de disponibilidad, cuando el medicamento ha sido desarrollado, pero no alcanza la producción del mismo, por lo cual es discontinuado por desinterés comercial y deben venderse a precios bajos. Contrariamente, también los hay con precios altos y la oferta local es afectada por la demanda nacional por lo cual no es un mercado atractivo. 3) las limitaciones de los servicios de salud, tales como las barreras geográficas, barreras culturales y las barreras de cobertura de los sistemas de salud por carecer de recursos o no incluye las prestaciones en la cartera de servicios 4) las limitaciones en la asequibilidad como dimensión económica que se configura en el desequilibrio entre los recursos disponibles para financiar los medicamentos y el costo total pagado por los mismos. La provisión de estos medicamentos son una gran carga en el financiamiento del sistema público de salud y en el gasto en el bolsillo de las familias.

Es importante resaltar la puja distributiva a consecuencia de la escasez de los recursos económicos sanitarios, existente entre los familiares que individualmente o incluidos o apoyados o asesorados por asociaciones o fundaciones particulares de cada EPF y por el otro lado la industria farmacéutica que, ante la investigación, producción y comercialización de estos nuevos medicamentos de alto costo, requieren altos niveles de financiamiento y, por último, los sistemas de salud que deben proveer dichos medicamentos, los cuales los proveen a los pacientes solo ante la judicialización de las prestaciones médico-asistenciales no brindadas. (Tarragona Sonia, 2022) Es así, que el Ministerio de Salud de la Nación, tiene un protagonismo importante toda vez que permanentemente actualiza el listado de EPF, su registración, y ha creado oportunamente el Programa de EPF.

Sintetizando, "costo, exclusividad, novedad, tipo de enfermedad– configuran las características de este tipo de medicamentos que provocan graves problemas de acceso y de sostenibilidad del sistema." (OPS. El acceso de los medicamentos de alto costo en las Américas, 2009)

3.1.4 La registraci3n de MAC para EPF, en otros pa3ses.

Es importante considerar que la evoluci3n del registro de los medicamentos para EPF, ha sido acompa1ado por legislaci3n espec3fica en la mayor3a de los pa3ses del mundo (ANMAT, FDA, EMA), la cual fue incorpor3ndolos, teniendo en cuenta los incentivos estadales, para la industria sanitaria y biotecnol3gica, en post de la salud y de la vida de los pacientes.

Debemos tener en cuenta que las EPF, MAC, catastr3ficas o raras, en su mayor3a requieren de tratamientos los cuales son objeto de continua investigaci3n y cuyas etapas de farmacolog3a cl3nica se encuentran transit3ndola los pacientes enfermos. Adem3s, muchas EPF no tienen a1un un tratamiento definido

Con el fin de estimular la investigaci3n y el desarrollo del sector farmac3utico en cuanto a los medicamentos hu3rfanos, destinados a enfermedades poco frecuentes o raras, cuya prevalencia es baja, las autoridades sanitarias de los pa3ses m3s avanzados han implementados incentivos estadales, para la industria sanitaria y biotecnol3gica.

En muchos pa3ses los incentivos estadales han sido promovidos por medio de leyes, las cu3les han sido beneficiosas a los fines de la registraci3n de los medicamentos para EPF.

As3, estos programas de incentivos estadales a la industria farmac3utica, cuyo objetivo era la investigaci3n y desarrollo de medicamentos para EPF, ha tenido su comienzo en 1983 en Estados Unidos de Norteam3rica con la aprobaci3n de la Ley de Medicamentos hu3rfanos (Orphan Drug Act, 1983. 21 CFR part 316). Esta normativa permiti3 comercializar m3s de 200 medicamentos de s3ntesis y productos biol3gicos en 10 a1os. Previo a la sanc3n de esta ley en 1983, solamente exist3an 10 medicamentos hu3rfanos. (<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>, 2022)

A posteriori, y con el mismo fin de investigaci3n de medicamentos para EPF, Jap3n dict3 su normativa en 1993.

Australia, ha continuado con esta propuesta de desarrollo en la investigaci3n con la sanc3n de la respectiva normativa en 1997.

Europa, en 1999, ha adoptado una pol3tica com1n respecto de los medicamentos los medicamentos para EPF o raras, por medio del Reglamento CE N3 141-2000, el cual ha permitido la designaci3n de m3s de 700 drogas hu3rfanas y 60 de ellas recibieron autorizaci3n de comercializaci3n. El Reglamento EMA N3 847/2000, ha tenido en cuenta 1) el beneficio considerable 2) si el medicamento cl3nicamente es superior y 3) en casos excepcionales si el medicamento no puede demostrar mayor eficacia puede contribuir a una mejor calidad de vida del paciente.

La OMS, a prop3sito de lo dicho en el p3rrafo anterior, considera indispensable fortalecer la capacidad de los sistemas de salud para hacer frente a las enfermedades raras,

armonizando las definiciones de estas a nivel internacional y establecer las bases para una red mundial de centros de excelencia para ellas.

Como ya se ha expresado, en nuestro país, es la ANMAT el organismo que registra los medicamentos para EPF, conforme lo estatuido en la Disposición ANMAT N° 2644/12.

3.1.5 Especialidad medicinal

La ANMAT, ha tomado la definición precitada, de especialidad medicinal como "todo medicamento, designado por un nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable" (Nacional, 1992).

3.1.6 Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y la Comisión Nacional de evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC).

El Decreto PEN N° 1490/92 en su artículo 2, creó la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), como un organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, dependiente de la entonces Secretaría de Salud del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación.

El objetivo de la ANMAT es garantizar que los medicamentos, alimentos, dispositivos médicos a disposición de los ciudadanos posean eficacia (que cumplan su objetivo terapéutico nutricional o diagnóstico), seguridad (alto coeficiente beneficio/riesgo) y calidad (que respondan a las necesidades y expectativas de la población). Para ello, se encarga de llevar adelante los procesos de autorización, registro, normalización, vigilancia y fiscalización de los productos de su competencia en todo el territorio nacional.

En el artículo 3, del mencionado decreto, quedo establecida la competencia y el inciso a) establece "el control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana".

El artículo 4, del mencionado decreto, atribuye a la ANMAT, la facultad de ser el órgano de aplicación de las normas legales que rigen las materias sujetas a su competencia.

Por lo tanto, es la ANMAT, el organismo público, descentralizado y dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, el cual dentro de sus funciones y misiones se encuentra la regulación, fiscalización y control de los medicamentos, alimentos y productos médicos.

Es también su función la normatización del accionar de las empresas que fabrican, importan y exportan medicamentos, alimentos, productos de uso doméstico médicos, cosméticos y de diagnóstico.

El artículo 8, de creación de la ANMAT, determina las atribuciones que le fueron otorgadas, en cuanto a la autorización, certificación, inscripción y registración de las

drogas, productos reactivos, químicos, medicamentos, productos de diagnóstico, materiales y productos biomédicos como así también todo producto de uso y aplicación en la medicina humana.

Tiene competencia en la creación e implementación de la normativa para la autorización, inscripción, registro, normalización, control epidemiológico y de vigilancia y fiscalización de drogas, medicamentos, como así también en la autorización que se efectúe en la modificación de la registración de los medicamentos, siempre teniendo en cuenta que su función es para la protección de la salud de toda la población.

La ANMAT, se encuentra representada en la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), creada por la Resolución N° 623/2018 del Ministerio de Salud de la Nación, cuya competencia es la realización de estudios y evaluaciones de medicamentos, productos médicos e instrumentos, técnicas y procedimientos clínicos, quirúrgicos y de cualquier otra naturaleza destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades y/o rehabilitación de la salud, a fin de determinar su uso apropiado, oportunidad y modo de incorporación para su financiamiento y/o cobertura. (CONSCENSOSALUD, 2018)

La CONETEC, tiene un objetivo fundamental y es la evaluación de tecnologías sanitarias, con miras a reducir desigualdades y garantizar la equidad y con ello lograr una distribución más igualitaria de los recursos económicos sanitarios escasos. Las evaluaciones que efectúa deben fundarse en criterios vinculados a calidad, seguridad clínica y técnica, eficacia y relación costo efectividad, todo ello en beneficio de la salud pública. Además, de su deber de emitir recomendaciones sobre la incorporación, forma de uso, financiamiento y/o políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias. (Resolución N° 623/2018 Ministerio de Salud de la Nación, 2018). Por Decreto 344/2023 del 06/07/2023 se redefinió la CONETEC, renombrándose como Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica. Se trata de un organismo desconcentrado, dependiente de la Secretaría de Acceso a la Salud dependiente del Ministerio de Salud. Sus integrantes son: Ministerio de Salud, CO.FE.SA., Superintendencia de Servicios de Salud, ANMAT, INSSJP, obras sociales nacionales, obras sociales de las distintas jurisdicciones, entidades de medicina prepaga, Defensoría del Pueblo de la Nación y asociaciones de pacientes.

Los objetivos de la CONETEC son:

1. Realizar ETS según criterios de calidad de la evidencia, beneficio clínico, impacto económico en la equidad y la salud pública y publicar los informes correspondientes.
2. Formular recomendaciones técnicas sobre la incorporación, desinversión, forma de uso, financiamiento y cobertura de las tecnologías sanitarias empleadas en el sistema de salud. Las definiciones técnicas sometidas a consulta de la CONETEC tendrán carácter vinculante para el MINISTERIO DE SALUD, sus organismos descentralizados y desconcentrados.
3. Relevar y analizar la información científica disponible.
4. Producir o encomendar a instituciones expertas informes de ETS y documentos BE como: GPC y protocolos.
5. Analizar y evaluar el impacto sanitario clínico, económico y social de las tecnologías sanitarias.
6. Promover la capacitación y el entrenamiento de los equipos técnicos en ETS.
7. Monitorear los resultados clínicos y económicos de las tecnologías sanitarias incluidas.

8. Actualizar la información relativa a la metodología utilizada para la elaboración de los informes y recomendaciones.
9. Procurar la participación activa de los actores o las actoras relevantes.
10. Proponer a los tomadores de decisión la inclusión o exclusión de cualquier tecnología sanitaria dentro del conjunto de prestaciones obligatorias.
11. Impulsar la creación de redes de información y la capacitación en ETS.
12. Elaborar versiones simplificadas de los documentos técnicos que publique la CONETEC, empleando un lenguaje comprensible para los usuarios o las usuarias, con el fin de facilitar su acceso y utilización en políticas, programas, intervenciones o acciones en salud.

La ANMAT, tiene como fundamental función de autorización, registro, normatización, control y fiscalización de los medicamentos y de los productos bajo su competencia. En tanto que la CONETEC, debe evaluar el impacto médico, económico y social de las tecnologías sanitarias.

3.1.7 Evaluación Económica de Tecnologías de Salud (EETS) y la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC).

La CONETEC, ha sido creada por la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación N° 623/2018.

Su función específica es analizar y evaluar el impacto médico, económico y social de la incorporación de tecnologías sanitarias, para determinar la obligatoriedad de la cobertura por parte de todos los financiadores.

La Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud realiza evaluaciones y emite recomendaciones a la autoridad sanitaria sobre la incorporación, forma de uso, financiamiento y políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias. En sus evaluaciones y recomendaciones, la CONETEC tiene en cuenta criterios de calidad, seguridad, efectividad, eficiencia y equidad, bajo dimensiones éticas, médicas, económicas y sociales. Los informes y recomendaciones de esta comisión son públicos y de libre consulta para toda la sociedad. La CONETEC puede intervenir como órgano consultor en cualquier instancia donde se debatan cuestiones vinculadas a estas temáticas, incluyendo los procesos judiciales. El Decreto 344/2023 (<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/289801/20230707>) redefine a la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC) como un Organismo desconcentrado dependiente de la Secretaría de Acceso a la Salud dependiente del Ministerio de Salud cuyas decisiones tienen carácter vinculante para el Ministerio de Salud, sus organismos descentralizados y desconcentrados.

El problema radica en que las necesidades son crecientes y los recursos son limitados. Todos los sistemas de salud del mundo se enfrentan al dilema de necesidades crecientes y recursos limitados. Por lo tanto, se requiere priorizar y tomar decisiones: qué servicios serán provistos, a quiénes, a qué costo. La economía de la salud estudia cómo asignar los recursos escasos entre distintas alternativas sanitarias para alcanzar el mejor resultado posible.

Hay espacio en todos los países encuestados para mejorar la eficiencia. (Health Care Systems: Getting more value for money (OECD, 2010), 2022). Resulta crucial el estudio económico de los medicamentos. Las ventas mundiales crecieron a una tasa anual promedio del 7,5% entre 2003 y 2012. Los gastos en medicamentos equivalen a más de un 25% de todos los gastos en salud. La innovación en la industria de medicamentos está impulsada por productos biotecnológicos que, dados sus altos costos y cronicidad de los pacientes, expanden gastos.

Por tecnologías se entiende: medicamentos, equipos, modelos organizativos y otros. La evaluación de las tecnologías es un componente esencial de las autoridades sanitarias y contribuye a potenciar su liderazgo. La EETS es un proceso de análisis dirigido a estimar el valor y la contribución relativa de cada tecnología sanitaria a la mejora de la salud individual y colectiva, teniendo en cuenta su impacto económico y social. La EETS se define como el análisis sistemático, con metodología y herramientas específicas, que busca identificar y hacer explícito el criterio más útil para decidir entre los distintos usos de los recursos escasos; compara cursos de acción alternativos en términos de costos y consecuencias de la utilización de tecnologías sanitarias – medicamentos, programas, servicios o procedimientos – para los individuos y la sociedad en su conjunto.

Las EETS, en especial en relación a los medicamentos de alto costo, tienen distintos propósitos: aprobación para el acceso al mercado, aprobación para su inclusión entre las prestaciones financiadas con fondos públicos, diseminación adecuada dentro del sistema sanitario, en nivel macro definir la regulación y la financiación.

3.1.8 Evolución del registro de especialidades medicinales en nuestro país

El proceso de registración de especialidades medicinales en Argentina se ha basado fundamentalmente en la Ley 16463 (Ley de Medicamentos) promulgada en el año 1964, conjuntamente a su decreto reglamentario 9763 del mismo año.

Esta ley de Medicamentos, en los artículos 1, 2 y específicamente en el 7, ha ordenado el procedimiento para la autorización y venta de los medicamentos, como así también ha fijado el plazo de autorización y reinscripción en cinco años.

Es entonces, esta ley que, reorganizó, ordenó y fijo procedimientos para la autorización el registro de medicamentos para todo el territorio nacional.

A principios de la década de 1990, dos normas modificaron el registro de medicamentos: el Decreto de desregulación económica (Decreto 2284/91) y el ampliamente utilizado y aún vigente Decreto 150/92.

Éste último junto a la creación de la ANMAT el 20 de agosto de 1992 han marcado el registro de medicamentos con transito nacional en los últimos 30 años en nuestro país.

En lo que refiere a registro de productos para enfermedades poco frecuentes, tal como se mencionó, estos se tratan de productos en su mayoría (casi diríamos en su totalidad) de medicamentos importados elaborados en países de alta vigilancia sanitaria (países de ANEXO I del decreto 150/92) y se solían registrar bajo las indicaciones establecidas en el artículo 4to del mencionado decreto.

No obstante, y dado que se trata de productos que en muchos casos se encuentran aún en etapas de investigación clínica, en el año 2012, la ANMAT, estableció una normativa específica para esta clase de medicamentos por medio de la Disposición ANMAT N°4622, la cual establece el marco legal de registro de especialidades medicinales para enfermedades poco frecuentes, "bajo condiciones especiales". La evolución del registro de especialidades medicinales (REM) y procedimiento registral, en la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica, (ANMAT) nuestro país.

El Decreto PEN N° 150/92, ha tenido en cuenta la necesidad imperiosa de la adecuación de las normas legales respecto de los medicamentos referidas al registro, elaboración, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación.

Así, el Capítulo II, de Registro de Medicamentos Autorizados, del mencionado decreto, en el artículo 2 determina que "la comercialización de especialidades medicinales o farmacéuticas en el mercado local estaría sujeta a la autorización previa de la autoridad sanitaria nacional. Las especialidades medicinales o farmacéuticas autorizadas para su expendio en el mercado nacional serían las inscriptas en un registro especial ..., de acuerdo con las disposiciones del presente decreto y su reglamentación".

El artículo 3, del decreto estipula que "Las solicitudes de inscripción al Registro de Especialidades medicinales o farmacéuticas autorizadas, deberán incluir la siguiente información con carácter de declaración jurada: a) del producto b) de la información técnica, c) proyectos de rótulos y etiquetas d) proyectos de prospectos que reproducirán, e) en el caso de especialidades medicinales o farmacéuticas importadas de los Países incluidos en el Anexo II.

Además, hace hincapié a cuáles de las solicitudes de registro de especialidades medicinales es comprensivo de acuerdo a los países incluidos dentro del Anexo II o Anexo I, del Decreto N° 150/92 y que el plazo de vigencia de la autorización es conforme al artículo 7 de la Ley 16.463.

Luego, la implementación de los mecanismos adecuados de autorización, registro, normatización, control epidemiológico y de vigilancia y fiscalización de drogas, medicamentos y alimentos, con el fin de proteger la salud de la población se estatuyeron en el punto 4.1.6 del Decreto N.º 1269/92.

Finalmente, el artículo 8 inc. j, del Decreto N° 1490/92, de creación de la ANMAT, ha estipulado que este organismo debe "Proponer a la SECRETARÍA DE SALUD, en función de la normativa aplicable, la creación de registros y otros dispositivos y procedimientos que se considere necesarios, reglamentando e instrumentando su funcionamiento", y en el inc. k de la misma norma, se establece que es función de a ANMAT "Autorizar, certificar, inscribir y registrar en cumplimiento de las disposiciones pertinentes, los productos, sustancias, elementos y materiales comprendidos en el artículo 3º del presente".

3.1.9 La evolución del registro para enfermedades poco frecuentes (EPF) y el procedimiento registral, en Argentina, en el periodo 2012 a 2021.

La Ley de Medicamentos, el Decreto PEN N° 150/92 y la creación de la ANMAT, por medio del Decreto PEN N° 1490/92, y la Ley 26689, han proporcionado todo el marco jurídico por medio del cual se registrarán todas las especialidades medicinales, en nuestro país.

La Ley 26689 de Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias, sancionada en el año 2011, ha venido a legislar respecto de las EPF, expresando que "A los efectos de la presente ley se consideran EPF a aquellas cuya prevalencia en la población es igual o inferior a una en dos mil (1 en 2000) personas, referida a la situación epidemiológica nacional." (Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias. Ley 26689, 2011)

La normativa ha tenido en cuenta las definiciones internacionales "Extrapolando la estimación internacional de población afectada (entre el 8%), en Argentina 3,6 millones de argentinos poseen una enfermedad poco frecuente. Lo que equivale a 1 de cada 13 personas y, en promedio, 1 de cada 4 familias" (Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes, 2022).

Por ello a partir del dictado de la ley 26689, resultó imperioso que las diversas enfermedades desconocidas que requerían medicamentos específicos y tratamientos nuevos, para pocos pacientes, y que se encontraban incluidas en el ordenamiento conjuntamente con el resto de los medicamentos, tuvieran una registración diferencial.

Es entonces, que ante esta necesidad de normas que regulen estas circunstancias tan especiales, se dictó la Disposición ANMAT N° 4622/12, a efectos de propiciar una registración propia y diferencial, para medicamentos para EPF también denominadas raras.

Los pocos pacientes que padecen estas EPF o raras, aceptan a fin de solventar el alto costo de la medicación, ser parte de la investigación farmacológica clínica.

Por lo cual, aquellos medicamentos que cumplen con lo ordenado en la mencionada Disposición serán objeto de registración.

En esta Disposición, se establecen todos los requisitos que deben cumplir las solicitudes de inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de productos que contengan ingredientes farmacéuticos activos (IFA/s) nuevos (no aprobados en Argentina), indicados para enfermedades poco frecuentes definidas en el Anexo I de la Disposición ANMAT N° 4622/12 y que no hayan finalizado al menos un primer estudio de Fase III de Farmacología Clínica.

Estos actos dispositivos, son el universo de la investigación, toda vez que ellos, autorizan las registraciones Bajo Condiciones Especiales serán obtenidos en el Boletín Oficial de la República Argentina, como así también y en caso de corresponder los actos dispositivos por medio del cual estos medicamentos son incluidos dentro del Decreto PEN N° 150/92.

El medicamento para EPF, en caso de haber cumplido con todos los requerimientos de la Disposición ANMAT N° 4622/12, a pedido del pertinente laboratorio podrá ser registrado conforme a los artículos 2, 3, y 4 del Decreto PEN N° 150/92, como especialidad medicinal y consecuentemente tendrá su registración en el marco del Registro de Especialidad Medicinal (REM).

Para ello, será indispensable el estudio pormenorizado del Registro de Especialidades Medicinales -REM-, que han dado lugar a los pertinentes actos dispositivos emanados por la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT-, en el periodo bajo estudio. Los medicamentos para las Enfermedades Poco

Frecuentes –EPF– serán la variable para estudiar en función de su registración y evolución.

Así es que "...el Decreto 150/92 (T.O. Decreto Nº 177/93) reglamenta el registro de medicamentos y especialidades medicinales, estableciendo en los Arts. 3º, 4º y 5º los regímenes de autorización con sus requisitos, información y documentación necesarios para el otorgamiento de la autorización de comercialización y venta, debiendo demostrarse fehacientemente su eficacia y seguridad" (ANMAT, DISPOSICION ANMAT 4622/2012, 2012).

La Argentina ha sido el primer país latinoamericano que ha sancionado en el año 2011, la Ley del Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias las ha definido como "... aquellas cuya prevalencia en la población es igual o inferior a una en dos mil (1 en 2000) personas, referida a la situación epidemiológica nacional" (Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias. Ley 26689, 2011).

La Disposición ANMAT 4622/2012 establece un procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para el registro de medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que los mismos sean inadecuados.

La inscripción de estos medicamentos es bajo condiciones especiales, basándose en los hallazgos preclínicos y clínicos (en fases tempranas) y el coeficiente beneficio-riesgo. La vigencia del certificado es de un año.

La Circular ANMAT Nº 3/2018 establece que aquellos productos que hayan finalizado al menos un primer estudio de Fase 3 de Farmacología Clínica para alguna de las indicaciones propuestas deberán tramitarse por el régimen habitual y la vigencia del certificado será por el término de 5 años.

3.2. Hipótesis.

La hipótesis de esta investigación es que existiría registro actual de los medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado; se conocerían las indicaciones y acciones terapéuticas de los medicamentos, así como las características de los medicamentos autorizados y registrados. Se podría establecer que los nuevos medicamentos hayan sido aprobados o no, según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria. Se podría verificar que el registro de MAC para EPF en ANMAT se asocia a las recomendaciones de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC. Y se lograría indagar la evolución en el registro de MAC para EPF.

Por lo tanto, el análisis de la evolución del registro de los nuevos medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes, en nuestro país, en el periodo 2012-2021 podría evidenciar que ha habido adecuada registración de los MACs para EPF.

4. METODOLOGIA

Los alcances de la investigación fueron las registraciones en ANMAT, de todos los medicamentos de alto costos para EPF, en Argentina, en el periodo bajo estudio.

4.1. Tipo de Estudio

Se trata de un estudio de caso. El caso es definido como un sistema delimitado en tiempo y espacio de actores, relaciones e instituciones sociales donde se busca dar cuenta de la particularidad del mismo en el marco de su complejidad. (Stake, 1994; 1995; Creswell, 1998). Es necesario remarcar que el estudio de caso no es la elección de un método sino más bien la elección de un objeto a ser estudiado. Y que el acento se ubica en la profundización y el conocimiento global del caso y no en la generalización de los resultados por encima de este (Blasco, 1995).

En el estudio de caso se propone lograr un análisis profundo de una determinada situación o caso aplicando los conocimientos y las competencias adquiridas a lo largo del proceso formativo.

La investigación se efectuó teniendo en cuenta una metodología de carácter descriptiva, observacional, retrospectiva, cuantitativa y cualitativa.

El alcance del estudio está delimitado por la correlación del análisis entre el establecimiento de la normativa, las distintas instancias regulatorias y las recomendaciones que realiza la CONETEC.

4.2. Universo de Estudio

El Universo de estudio ha estado compuesto por todas las registraciones de medicamentos de alto costo destinados a enfermedades poco frecuentes, en nuestro país, los cuales se estiman entre 35 y 50.

4.3. Periodo de Estudio

El periodo de estudio es el comprendido desde el dictado de la Disposición ANMAT 4622/2012, esto es, desde agosto 2012 a diciembre de 2021.

4.4. Fuentes de Información y Recolección de datos

Las fuentes indispensables de información y recolección de datos son todas las Disposiciones ANMAT, publicadas en el Boletín Oficial, por medio de las cuales se han registrado los medicamentos de alto costo para EPF. Ha sido de consulta el listado de Enfermedades Poco Frecuentes -EPF-, que es publicado en la página del Ministerio de Salud de la Nación, a fin de conocer la evolución de dicha nomina, para las patologías bajo estudio en esta investigación. En cuanto a la CONETEC, he incorporado como fuente los informes realizados con las recomendaciones referidas a medicamentos para EPF, en cuanto al impacto médico, económico y social de la incorporación de tecnologías sanitarias. Finalmente, también fueron fuentes de información las manifestaciones de los actores institucionales en sus respectivas entrevistas personales.

4.5. Variables y dimensiones

Los datos y características proporcionados de los distintos actos dispositivos fueron las siguientes variables:

4.5.1. medicamento para EPF

4.5.2. medicamento para EPF de acuerdo con el origen sintético u otro

4.5.3. medicamento para EPF destinados a diferentes tipos de enfermedades:

4.5.3.1. oncológicas

4.5.3.2. metabólicas

4.5.3.3. hereditarias

4.5.4. medicamentos para EPF de origen importados o nacionales.

4.5.5. medicamentos para EPF de acuerdo a que patología específica corresponde.

4.5.6. medicamentos para EPF en qué fase (I, II,III, IV o V) del estudio de farmacología clínica se encuentran en nuestro país.

4.5.7. medicamentos para EPF en qué fase del estudio de farmacología clínica se encuentran en FDA y EMA.

4.5.8. medicamentos para EPF, en el caso de haber cumplido todas las fases del estudio farmacológico en nuestro país, si han sido registrados como especialidad medicinal REM en nuestro país.

4.5.9 medicamentos de MAC para EPF registrados en ANMAT que desencadenaron evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC.

4.6. Entrevistas

Las Entrevistas, fueron abiertas sin temario y realizadas a autoridades de ANMAT y a profesionales de la salud especialistas en MACs y EPF, a fin de que me compartan su experiencia y conocimiento sobre el registro de estos medicamentos y en especial a fin de indagar las causales de la evolución en la registración, basándome en pautas que he incluido específicamente para guiar la entrevista.

1. ¿Qué son las EPF? ¿Cuáles son las más relevantes en nuestro país?

2. ¿Cuáles son los resultados algunos de los MAC registrados para EPF?

3. ¿Qué comentarios puede efectuar respecto de los sistemas de registración pasados y actuales de las EPF?

4. ¿Están registrando nuevos medicamentos para EPF la ANMAT, FDA y la EMA?

5. ¿La normativa Argentina, debe ser actualizada? ¿Si cómo? ¿En qué? /No

6. ¿Quiere hacer algún comentario respecto de la registración de los medicamentos para EPF?

7. ¿Qué opina respecto de la modificación/actualización de la Disposición N° ANMAT 4622/12?

8. ¿Qué aporte puede efectuar la ANMAT?

9. Consideraciones finales.

4.7 TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVOS ESPECIFICOS	VARIABLES	DIMENSION	INDICADOR	FUENTES
1. Conocer el estado actual del registro de los nuevos medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado.	Medicamentos de alto costo para enfermedades poco frecuentes	Patologías a las cuales les son indicados estos medicamentos	4.8.1, 4.8.2, 4.8.4, 4.8.13, 4.8.16	Disposición ANMAT, de registración de medicamento para EPF
2. Analizar la indicación y acción terapéutica de los medicamentos cuyo registro ha sido requerido en nuestro país.	Acción terapéutica de cada uno de los medicamentos de alto costo registrados en Argentina y tratamientos alternativos	Indicación y acción terapéutica Enfermedades Poco Frecuentes, específica	4.8.3	Disposición ANMAT, de registración de medicamento para EPF
3. Estudiar las características de los medicamentos autorizados y registrados	Origen nacional/ importado; sintético, biológico, Laboratorios, Fases de	Cada característica para cada Medicamento para Enfermedades Poco Frecuentes	4.8.7, 4.8.8, 4.8.8.1, 4.8.8.2, 4.8.9, 4.8.9.1, 4.8.9.2, 4.8.9.3, 4.8.10, 4.8.10.1, 4.8.10.2, 4.8.10.3, 4.8.10.4, 4.8.10.5, 4.8.11, 4.8.12, 4.8.19.	Disposición ANMAT, de registración de medicamento para EPF

	farmacología clínica, Dosis recomendada presentación, aprobación de EMA o FDA			
4.Relacionar la autorización y registración de los medicamentos para las enfermedades con alto costo y poco frecuentes en nuestro país	Disposiciones ANMAT	Cada medicamento que ha cumplimentado las fases de farmacología clínica, y que ha solicitado su respectivo REM de acuerdo al Decreto N°150/92	4.8.14, 4.8.15, 4.8.17, 4.8.17.1, 4.8.17.2	Disposición ANMAT, de registración de medicamento para EPF y de REM
5.Establecer si los nuevos medicamentos han sido aprobados o no según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria nacional (ANMAT) y/o internacional (FDA y EMA)		Comparar si se han registrado en ANMAT, FDA Y EMA	4.8.5, 4.8.6	
6. Verificar si el registro de MAC para EPF en ANMAT puede asociarse a ETS del CONETEC.			4.8.18.1, 4.8.18.2	Disposición ANMAT N° 4622/12 Resolución Ministerio de Salud de la Nación 623/2018
7. Indagar la evolución en la registración.		Las entrevistas tendrán características de abiertas.	4.6	Serán las manifestaciones de las entrevistas con los actores

4.8. Indicadores

He analizado los datos del universo, en forma cuantitativa, teniendo en cuenta las especiales características de cada medicamento para EPF, según las respectivas disposiciones en las cuales han sido registrados en ANMAT, y que han sido publicadas en el Boletín Oficial, correspondiente.

Para ello considere:

4.8.1. Total, de disposiciones emitidas por ANMAT, por medio de las cuales se han registrado medicamentos para EPF.

Se cuantificó la sumatoria de actos dispositivos emitidos para la registración de medicamentos para EPF.

4.8.2. Número Total –Aproximado- de EPF, respecto del total de Disposiciones ANMAT de MACs registrados para EPF.

Total, de enfermedades poco frecuentes
Total, de Disposiciones ANMAT de MACs para EPF

4.8.3. Tasa entre la indicación médica para EPF respecto del total de registraciones de MACs para EPF, en porcentaje, en Argentina.

Indicación Médica de los medicamentos para EPF por 100
Total de MACs registrados para EPF

4.8.4. Tasa de aprobación de medicamentos para EPF respecto del total de MACs registrados, no registrados y en evaluación, en Argentina.

Medicamentos registrados para EPF aprobados en Argentina por
100
Total de medicamentos registrados, no registrados y en evaluación para EPF en Argentina

4.8.5. Tasa entre la registración de medicamentos para EPF en FDA, respecto del total en Argentina.

Medicamentos registrados para EPF en FDA por 100
Total de medicamentos registrados para EPF en Argentina

4.8.6. Tasa de registración de medicamentos para EPF en EMA, respecto del total en Argentina.

Medicamentos registrados para EMA en FDA por 100
Total de medicamentos registrados para EPF en Argentina

4.8.7. Cuantificación de la registraci3n de medicamentos para EPF en Argentina, por pa3s de origen.

Surge de la sumatoria de la registraci3n de cada medicamento para EPF en Argentina, seg3n pa3s de origen.

4.8.8. Cuantificaci3n de cada medicamento en fase de farmacolog3a cl3nica III.

4.8.8.1 Raz3n entre la relaci3n de las fases que han sido cumplidas por cada uno de los medicamentos respecto del total del universo.

4.8.9. Tasa de origen de los laboratorios nacionales que solicitan la registraci3n de medicamento para EPF en Argentina.

Origen de los laboratorios nacionales que solicitan la registraci3n de Medicamentos por 100
Total de medicamentos para EPF registrados por todos los laboratorios en Argentina

4.8.10. Cuantificaci3n de acuerdo al origen de los laboratorios extranjeros que solicitan la registraci3n de medicamentos para EPF en Argentina.

4.8.11. Tasa entre tratamientos alternativos para EPF y el total de medicamentos para EPF registrados en Argentina.

Tratamientos alternativos para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.12. Tasa de acci3n terap3utica para EPF sobre el total de registraciones de medicamentos para EPF, en Argentina.

Acci3n terap3utica para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.13. Tasa de relaci3n del pa3s de origen del medicamento para EPF respecto del total.

Pa3s de origen del medicamento para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.14. Tasa de cancelación de la registraci3n del medicamento para EPF respecto del total.

Cancelaci3n de la registraci3n del medicamento para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.15. Cuantificaci3n de la evaluaci3n actual de la registraci3n de medicamentos seg3n su fase de farmacolog3a cl3nica.

4.8.16. Tasa de registraci3n de medicamentos para EPF anual, respecto del total en Argentina.

Registraci3n anual de medicamentos para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.17. Tiempo de cada registraci3n de medicamento para EPF en Argentina y su registraci3n como Especialidad Medicinal en Argentina.

Cuantificaci3n temporal desde la registraci3n de un medicamento para EPF y su registraci3n en Argentina como especialidad medicinal (REM)

4.8.17.1 Tasa entre la registraci3n de medicamentos para EPF y cuando han sido registrados REM, seg3n Decreto N3 150/92.

Registraci3n anual de medicamentos para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en REM

4.8.18. Tasa de renovaci3n de la registraci3n de medicamento para EPF en Argentina.

Renovaci3n del registro de medicamentos para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.19. Raz3n entre el Laboratorio registrador de medicamentos para EPF y el total de la registraci3n de medicamentos para EPF, en Argentina.

Laboratorio registrador de medicamentos para EPF
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.20. Tasa de la relaci3n del origen del medicamento en sint3tico o biol3gico, semisint3tico y el total de la registraci3n de medicamentos para EPF en Argentina.

Origen del medicamento para EPF por 100
Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.21. Tasa de la acci3n terap3utica respecto del total.

Acci3n Terap3utica del medicamento para EPF por 100

Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina

4.8.22. Tasa de la indicación según: patologías oncológicas, cardio respiratorias, genéticas y autoinmunes, para EPF, en Argentina.

$$\frac{\text{Indicación del medicamento para EPF}}{\text{Total de medicamentos para EPF registrados en Argentina}} \times 100$$

5. Desarrollo

En el Anexo I se elaboró una "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" que contiene las siguientes variables: los laboratorios, indicaciones, acción terapéutica, Disposición ANMAT, origen del producto, Aprobación de EMA, Aprobación de FDA, tipo de producto registrado, si ha cumplimentado la Fase 3, numero de Certificado y vigencia. Este relevamiento ha permitido, estudiar en el periodo bajo estudio, los Objetivos Específicos 1 a 6 y en cuanto al 7, corresponde a las entrevistas efectuadas.

5.1.1 "Conocimiento del estado actual del registro de los medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado".

ANMAT emitió la Disposición N° 4622/2012, la cual ha sido la primera normativa en nuestro país a los fines del ordenamiento de todos los requerimientos para la registración de MAC para EPF.

Dicho acto dispositivo se encuentra vigente al momento de esta investigación.

El estado actual del registro de MAC para EPF, ha mostrado una importante evolución desde la fecha en que entró en vigencia la Disposición ANMAT N°4622/2012, hasta la fecha de corte de esta investigación.

Todos los datos que son requeridos a los administrados en el indicado acto dispositivo, a los fines de la registración de MAC para EPF, han sido incluidos en el cuadro incorporado en el Anexo I.

En la tabla 1 se incluyen características tales como: Las IFA, las indicaciones, la acción terapéutica, origen del producto, el estado de cumplimiento de fases de farmacología clínica.

El Anexo I, contiene una tabla, denominada "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF".

Esta tabla fue creada a partir del relevamiento y estudio pormenorizado, de todos los actos dispositivos emanados de ANMAT, para cada uno de los MAC para EPF, que han sido publicados en los pertinentes Boletín Oficial.

La "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" incluida como Anexo I de esta investigación, contiene las siguientes variables: los laboratorios, indicaciones, acción terapéutica, Disposición ANMAT, origen del producto, Aprobación de EMA, Aprobación de FDA, tipo de producto registrado, si ha cumplimentado la Fase 3, numero de Certificado y vigencia.

El periodo de estudio de esta investigación se inicia con el dictado y publicación de la Disposición ANMAT N° 4622/12, de fecha 7 de agosto de 2012 y la fecha de finalización de la misma es el 14 de noviembre de 2022.

El Cuadro 1, de Registración de Medicamentos de EPF por año, se detalla a continuación.

CUADRO 1.

REGISTRACION DE MEDICAMENTOS DE EPF POR AÑO

AÑO	CANTIDAD
2012	1
2013	2
2014	2
2015	7
2016	5
2017	7
2018	1
2019	7
2020	1
2021	0
2022	7
NO REGISTRADO	1
TOTAL	41

Durante el periodo bajo estudio, años (2012 a 2022), en el Cuadro 1, la muestra de Registro de MACs para EPF, en nuestro país, es de 41.

En cuanto a la cantidad de registraciones anuales, las mismas en términos comparativos tienen su máximo en los años 2015,2017 y 2019. El mínimo es del año 2021, sin registraciones.

La incorporación en el registro, de MACs para EPF, demuestra un crecimiento no homogéneo desde su dictado y aplicación en el año 2012, hasta 2022, fecha de corte de este estudio.

5.1.2 "Análisis de la indicación y acción terapéutica de los medicamentos cuyo registro ha sido requerido en nuestro país".

Tiene su fundamento en el estudio de la evolución de la indicación y acción terapéutica, de medicamentos para EPF incluidos en el registro de MACs para EPF, en el periodo considerado, 2012 a 2022, en nuestro país.

En el Cuadro 2, se demuestra la distinción entre las indicaciones según sean oncológicas, metabólicas, genéticas y autoinmunes.

CUADRO 2

REGISTRACION SEGÚN INDICACION

	TOTAL	PORCENTAJE
ONCOLOGICAS		70,73
METABOLICAS	6	14,63
GENETICAS Y AUTOINMUNES	5	12,18
S/D	1	2,44
TOTAL	41	100

La "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" que conforma el Anexo I de esta investigación, muestra que los medicamentos registrados, que han cumplido con la Fase III, del estadio farmacológico normado, son en su mayoría para distintos tipos de enfermedades oncológicas.

Esta registración para MAC con indicación médica para enfermedades oncológicas ha sido de 29, representando un total de 70,73% del total de los requerimientos de registraciones.

En cuanto a la indicación médica oncológica, esta investigación ha tenido en cuenta el total de MACs para EPF oncológicas en general y no en particular.

La conformación de la importancia porcentual de estos medicamentos demuestra que las enfermedades oncológicas en sus distintas formas representan en nuestro país la mayor cantidad de registraciones efectuadas entre 2012-2022.

En cuanto a su nivel de importancia registral, continúan los MACs para EPF, de las enfermedades metabólicas, con una incidencia de más del 14% del total de las registraciones, en nuestro país y en el periodo bajo estudio. También en esta indicación, esta investigación ha tenido en cuenta los MACs para EPF en general y no en particular.

Finalmente, y con mucho menor nivel de registración de MACs para EPF, se encuentran los medicamentos para enfermedades genéticas y autoinmunes, los cuales representan más del 12% del total de las registraciones, también en nuestro país y en el periodo de estudio de esta investigación. Se ha tenido en cuenta la indicación de los MACs para EPF en general y no en particular.

Todo ello, se encuentra detallado en el Indicador 4.8.3 "Tasa de indicación médica para EPF respecto del total de registraciones de MACs para EPF (en porcentaje), da origen al Cuadro 2, el cual tiene en cuenta las indicaciones médicas para Enfermedades: Oncológicas, Metabólicas, Genéticas y Autoinmunes.

5.1.3 "Estudio de las características de los medicamentos autorizados y registrados según: origen sintético u otro, importados o nacionales, y con finalización de los estudios de farmacología clínica".

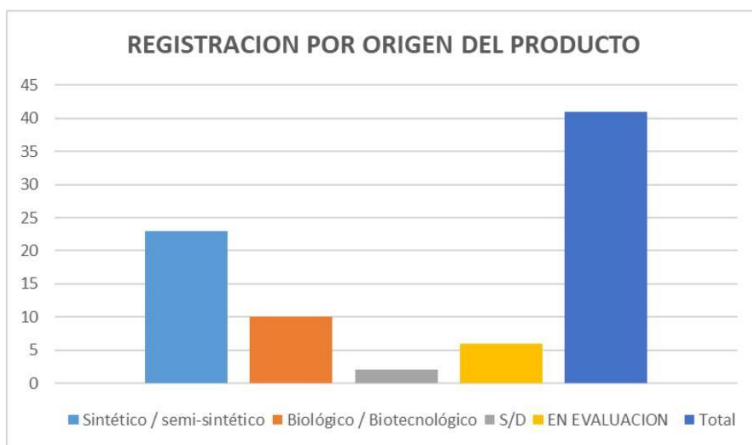
De la "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" que conforma el Anexo I de esta investigación, surge la característica en la registración por origen del producto, la registración de medicamentos para EPF en Argentina según laboratorios nacionales o extranjeros, el estado farmacológico según si se ha cumplido o no la Fase III.

En el Cuadro 3, se consigna la registración según el origen del producto, arrojando los datos que a continuación se detallan:

CUADRO 3

REGISTRACION POR ORIGEN DEL PRODUCTO

Sintético / semi-sintético	23
Biológico / Biotecnológico	10
S/D	2
EN EVALUACION	6
Total	41



El Cuadro 4, muestra la registraci3n de MACs para EPF en nuestro pa3s seg3n sean de laboratorios nacionales o extranjeros, el cual indica que la registraci3n de laboratorios extranjeros es de 30, siendo la de laboratorios nacionales 4.

CUADRO 4

REGISTRACION DE MEDICAMENTOS PARA EPF EN ARGENTINA SEG3N LABORATORIOS

LABORATORIOS	TOTAL
LABORATORIOS NACIONALES	4
LABORATORIOS EXTRANJEROS	30
EN EVALUACION	6
S/D	1



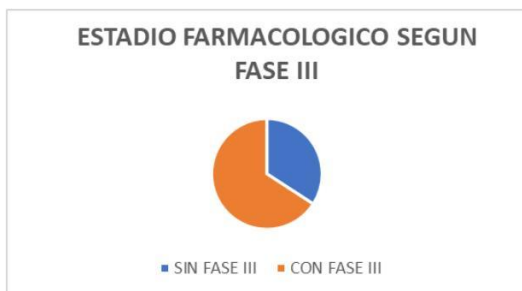
En el cuadro 5, se observa seg3n la tabla que conforma el ANEXO I, el estado farmacol3gico seg3n la fase farmacol3gica. Para ello, he tomado si se ha o no cumplido

con la Fase III. Es entonces que cuantitativamente surge que de un total de 41 registros han cumplido con dicha fase farmacológica 27 MACs para EPF.

CUADRO 5

ESTADIO FARMACOLOGICO SEGÚN FASE III

SIN FASE III	14
CON FASE III	27



Los Indicadores que también han sustentado este Objetivo Especifico son: 4.8.7 "Cuantificación y porcentual de la registración de medicamentos para EPF en Argentina por país de origen", el cual en el cuadro 6, a continuación, se detalla.

CUADRO 6.

Indicador 4.8.7 CUANTIFICACION Y PORCENTUAL DE LA REGISTRACION DE MEDICAMENTOS PARA EPF EN ARGENTINA POR PAIS DE ORIGEN

	CANTIDAD	PORCENTUAL
Alemania	7	17,07
EEUU	11	26,83
Suiza	1	2,44
Italia	3	7,32
Irlanda	2	4,88
Canadá	2	4,88
Argentina	2	4,88
Suecia	2	4,88
Reino Unido	2	4,88
Cuba	1	2,44
Países Bajos	1	2,44
Francia	1	2,44
Bélgica	2	4,88
Irlanda y Alemania	1	2,44
Suiza y Alemania	3	7,32
TOTAL	41	100,02

Los Indicadores 4.8.8 "Cuantificación de medicamentos con fase III cumplida en Argentina y cuantificación de medicamentos sin fase III cumplida en nuestro país" también han sustentado este Objetivo Específico 3. Así el indicador 4.8.8.1 "Tasa de Medicamentos con Fase III cumplida en Argentina respecto del total de medicamentos registrados o en proceso de registraci3n para EPF" arroja un total de:

Medicamentos con Fase III Cumplida: 27, Medicamentos registrados o en proceso de registraci3n para EPF: 41

Por lo cual el 65,85% de los medicamentos tienen Fase III cumplida.

El indicador 4.8.8.2 "Tasa de Medicamentos con Fase III no cumplida en Argentina respecto del total de medicamentos registrados o en proceso de registraci3n para EPF" da un total de:

Medicamentos con Fase III no cumplida 14, Medicamentos registrados o en proceso de registraci3n para EPF 41.

Representando entonces el 34,15% los medicamentos sin fase III cumplida.

El indicador 4.8.9 "Cuantificaci3n de laboratorios nacionales que solicitan la registraci3n de MACs para EPF en Argentina" da un resultado de 4 y el indicador 4.8.9.1

“Cuantificación de laboratorios extranjeros que solicitan la registración de MACs para EPF en Argentina” da un total de 20.

Es entonces que el indicador 4.8.9.2 “Relación entre la cuantificación de los laboratorios Nacionales que solicitan la registración respecto de la cuantificación de los laboratorios extranjeros que solicitan la registración en Argentina” da un 20%.

El indicador 4.8.9.3 “Cuantificación de laboratorios nacionales y extranjeros que solicitan la registración de MACs para EPF en Argentina” da por resultado la suma de los dos indicadores anteriores, esto es 24.

El indicador 4.8.10 “Cuantificación de registraciones de medicamentos para EPF de laboratorios nacionales en Argentina” da un total de 4 en todo el periodo bajo estudio. Así, el indicador 4.8.10.1 “Cuantificación de registraciones de medicamentos para EPF de laboratorios extranjeros en Argentina” da un total de 29 y el indicador 4.8.10.2 “Cuantificación de registraciones de medicamentos para EPF en evaluación en nuestro país” da por resultado 6. Finalmente, el indicador 4.8.10.3 “Cuantificación de registraciones de medicamentos para EPF no registrados en el periodo de estudio” es de 1.

El indicador 4.8.10.4, conforma el cuadro 7 que muestra “Los laboratorios nacionales que han presentado y registrado medicamentos para EPF en Argentina”.

CUADRO 7

4.8.10.4 LABORATORIOS NACIONALES QUE HAN PRESENTADO Y REGISTRADO MEDICAMENOS PARA EPF EN ARGENTINA

LABORATORIO	PRESENTACION	REGISTRACION
VARIFARMA	2	1
CAIF	1	1
CONIFARMA	1	1
MONTEVERDE	1	EN EVALUACION

CUADRO 8

En cuanto al indicador 4.8.10.5 representa la cuantificación de "LABORATORIOS NACIONALES QUE HAN PRESENTADO Y REGISTRADO MEDICAMENTOS PARA EPF EN ARGENTINA"

LABORATORIO	PRESENTACION	REGISTRACION
TAQUEDA	3	3
NOVARTIS	1	1
PFIZER	3	3
ROCHE	6	5 Y 1 EN EVALUACION
BIOTOSCANA	1	1
BAYER	2	1 Y 1 EN EVALUACION
EVEREX	1	1
JANSSEN	3	2 Y 1 EN EVALUACION
BOEHRINGHER	1	1
MSD	1	1
ASTRA ZENECA	2	2
GENZIME	2	2
PINT	2	2
BIOGEN	1	1
CATALYSIS	1	1
TUTEUR	1	1
MERCK	2	1 Y 1 EN EVALUACION
BMS	1	1
AMGEN	1	EN EVALUACION
ELI LILLY	1	NO SE REGISTRO

CUADRO 9

El indicador 4.8.11 "RAZON ENTRE EL LABORATORIO REGISTRADOR DE MEDICAMENTOS PARA EPF Y EL TOTAL", se encuentra detallado en el cuadro 9.

LABORATORIO	PRESENTACION	REGISTRACION	PRESENTACION RESPECTO DEL TOTAL	REGISTRACION RESPECTO DEL TOTAL	EN EVALUACION	NO REGISTRADO
VARIFARMA	2	2	4.88	4.88		
CAIF	1	1	2.44	2.44		
CONIFARMA	1	1	2.44	2.44		
MONTEVERDE	1	EN EVALUACION	2.44		2.44	
TAQUEDA	3	3	7.32	7.32		
NOVARTIS	1	1	2.44	2.44		
PFIZER	3	3	7.32	7.32		
ROCHE	6	5 Y 1 EN EVALUACION	14.63	12.19	2.44	
BIOTOSCANA	1	1	2.44	2.44		
BAYER	2	1 Y 1 EN EVALUACION	4.88	2.44	2.44	
EVEREX	1	1	2.44	2.44		
JANSSEN	3	2 Y 1 EN EVALUACION	7.32	4.88	2.44	
ROEHRINGHER	1	1	2.44	2.44		
MSD	1	1	2.44	2.44		
ASTRA ZENECA	2	2	4.88	4.88		
GENZIME	2	2	4.88	4.88		
PINT	2	2	4.88	4.88		
BIOGEN	1	1	2.44	2.44		
CATALYSIS	1	1	2.44	2.44		
TUTEUR	1	1	2.44	2.44		
MERCK	2	1 Y 1 EN EVALUACION	4.88	2.44	2.44	
BMS	1	1	2.44	2.44		
AMGEN	1	EN EVALUACION	2.44		2.44	
ELI LILLY	1	NO SE REGISTRO	2.44			2.44
TOTAL	41		100	82.95	14.64	2.44

CUADRO 10

Detalla al Indicador 4.8.19 "TASA DE MACs SEGÚN ORIGEN TOTAL Y EN PORCENTAJE DE LA REGISTRACION PARA EPF, EN ARGENTINA"

ORIGEN DEL PRODUCTO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Sintético / semi-sintético	23	56.1
Biológico / Biotecnológico	10	24.44
S/D	2	4.88
EN EVALUACION	6	14.63
Total	41	100.05

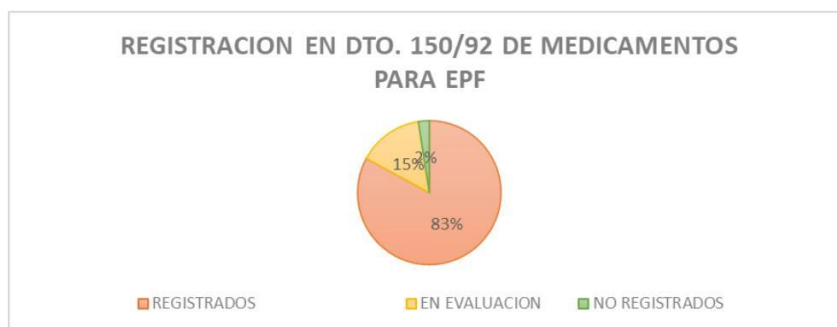
5.1.4 "Asociación de la autorización con la registración de los medicamentos de alto costo para las enfermedades poco frecuentes en Argentina.

De la "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" del Anexo I, surge que el total de medicamentos registrados y que han cumplido la Fase farmacológica III, y con ello han sido incluidos dentro de lo dispuesto por el Decreto PEN 150/92, son 34 de un total de solicitud de registraciones de 41.

CUADRO 11

REGISTRACION EN DTO. 150/92 DE MEDICAMENTOS PARA EPF

REGISTRADOS	34
EN EVALUACION	6
NO REGISTRADOS	1
TOTAL	41



MEDICAMENTOS EN DTO. 150/92 PARA EPF QUE HAN RENOVADO SU REGISTRACION

HAN RENOVADO	26
S/D	8
EN EVALUACION	6
NO REGISTRARON	1
TOTAL	41



El cuadro 12, demuestra que según el total de registraciones de MACs para EPF, en nuestro país en el periodo bajo estudio, han renovado su inscripción según lo estatuido en el Decreto PEN N°150/92 26 medicamentos de un total de 41.

Los indicadores que he tenido en cuenta en este Objetivo Especifico son 4.8.14" Cuantificación de la evaluación actual de la registración de medicamentos para EPF en Argentina según Fase III" y el indicador 4.8.15 "Tasa de registración de MACs para EPF en Argentina según Fase III" representados en los cuadros 13 y 14 respectivamente.

CUADRO 13.

Detalla al indicador 4.8.14. CUANTIFICACION DE LA EVALUACION ACTUAL DE LA REGISTRACION DE MEDICAMENTOS PARA EPF EN ARGENTINA SEGÚN FASE III

SIN FASE III	14
CON FASE III	27
TOTAL	41

CUADRO 14

Detalla al indicador 4.8.15 TASA DE REGISTRACION DE MACs PARA EPF EN ARGENTINA SEGÚN FASE III

SIN FASE III	34.15%
CON FASE III	65.85%
TOTAL	100%

En cuanto al indicador 4.8.17 "TASA DE RENOVACION EN DTO. 150/92 DE LA REGISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EPF EN ARGENTINA" da por resultado una renovación de registración conforme al decreto 150/92 de 26, representando un nivel del 63,41% y el indicador 4.8.17.1 "Medicamentos -REM- registrados para EPF según decreto PEN 150/92 ES DE 34, representando aproximadamente un 82,93% del total de

(41) MACs para EPF. Finalmente, el indicador 4.8.17.2 "Medicamentos no registrados para EPF según decreto PEN 150/92, da un resultado de 7, (respecto del total de 1) siendo entonces un 17,07%.

5.1.5 "Investigación si los nuevos medicamentos han sido aprobados o no, según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria nacional (ANMAT) y/o internacional (FDA y EMA)."

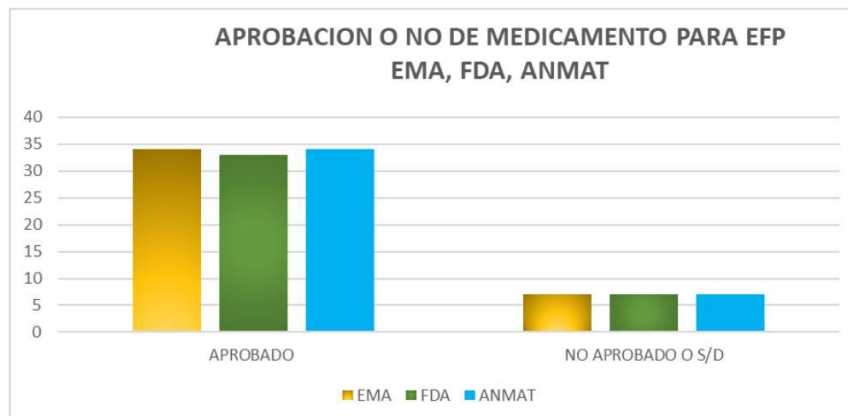
En el cuadro 15, de "Aprobación o no de medicamentos para EPF", se puede observar, que solicitaron su registración en nuestro país en el periodo bajo estudio, la han requerido también, en su mayoría en la FDA y EMA.

Es interesante observar que MACs aprobados por EMA y no por ANMAT son 7 y aprobados por FDA y no por ANMAT son 7.

CUADRO 15

APROBACION O NO DE MEDICAMENTOS PARA EPF

	EMA	FDA	ANMAT
APROBADO	34	33	34
NO APROBADO O S/D	7	7	7



Entonces del cuadro 15, surge que, de la cuantificación efectuada de las 41 peticiones de registración en nuestro país, en el periodo bajo estudio, se verifica que han sido aprobadas 34 y no aprobadas o sin datos 7.

El mismo análisis respecto de las registraciones de estos MACs para EPF en EMA da idéntico resultado que en nuestro país.

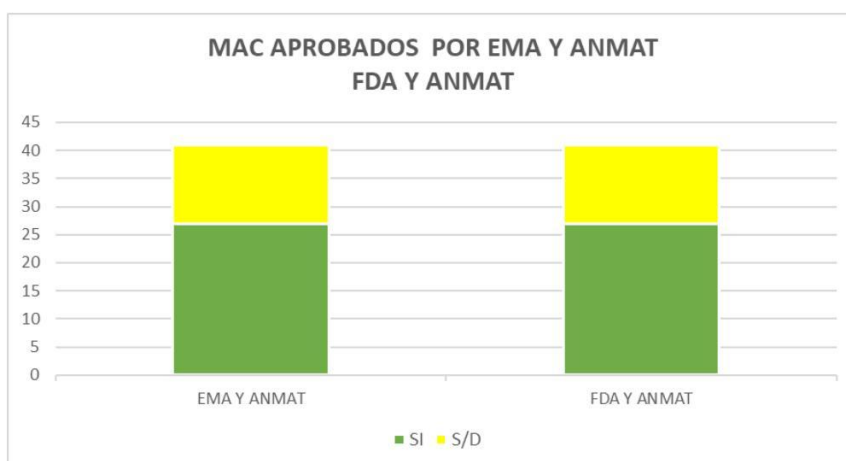
En cuanto a esta relación respecto de FDA, da como resultado 33 registraciones aprobadas y 7 no aprobadas o sin datos.

Resulta importante reconocer que los requerimientos de registración en nuestro país en el periodo considerado en este estudio, reflejan que primero estos MACs son registrados o aprobados en FDA y/o EMA y que posteriormente requieren su registración en Argentina -ANMAT-

CUADRO 16

MEDICAMENTOS APROBADOS POR EMA Y ANMAT, FDA Y ANMAT

MAC APROBADOS POR	EMA Y ANMAT	FDA Y ANMAT
SI	27	27
S/D	14	14



El cuadro 16, demuestra que los MACs para EPF registrados en EMA y ANMAT, tienen igualdad de parámetros que los considerado para FDA y ANMAT.

Los indicadores para analizar este Objetivo Especifico es el 4.8.5 "Tasa de registración de MACs para EPF en FDA respecto del total registrado de MACs para EPF en Argentina", dando un total de 33 registraciones en FDA, y 34 en ANMAT, representando un 97,05%. El indicador 4.8.6 "Tasa de registración de EMA respecto del total registrado de MACs

para EPF en Argentina” nos muestra que existieron 34 registraciones en EMA y 34 registraciones en ANMAT, siendo entonces un 100% INDICADORES

De la “Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF” incluida en el Anexo I, de esta investigación, para este Objetivo Especifico 5, he considerado los siguientes parámetros

5.1.6 “Verificación si el registro de MAC para EPF en ANMAT se asocia a las recomendaciones de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC”.

El estado del total de las registraciones peticionadas de MACs para EPF, permite la comparación con las recomendaciones incluidas en los informes de ETS de la CONETEC, cuya tabla comparativa se adjunta como Anexo II.

Se han analizado todos los informes producidos por CONETEC desde su inicio hasta el año 2023, pero teniendo siempre presente que esta investigación tiene fecha de corte en 2021.

El cuadro que a continuación se detalla, incluye los Informes ETS efectuados por la CONETEC, por año.

CUADRO 17

INFORMES ETS POR AÑO

AÑO	CANTIDAD DE INFORMES
2019	8
2020	0
2021	8
2022	9
2023	1



El Cuadro 17 que la CONETEC refleja los informes producidos ETS, salvo en el año 2020 a consecuencia de la incidencia que ha tenido la pandemia de COVID 19.

Además, nótese, que la producción de estos informes de la CONETEC, al igual que la solicitud de registraciones de MACs para EPF en ANMAT, han sido totalmente heterogéneos en el transcurso de los años, bajo estudio.

Los indicadores utilizados a fin del desarrollo de este Objetivo Especifico es el 4.8.18.1 "Informe CONETEC y registrado en ANMAT respecto del total de informes", en porcentaje, Dando un total de 19,23% y el indicador 4.8.18.2 "Informe CONETC y registrado en ANMAT Respecto del total de registraciones en ANMAT de MACs para EPF" da por resultado un 12,19%.

Resulta interesante en este Objetivo Específico, tener en cuenta que todos los informes ETS de la CONETEC, en el periodo bajo estudio, que han sido incluidos en las solicitudes de registración de MACs para EPF en ANMAT, no son costo efectivo.

5.1.7 "Indagación con expertos sobre la evolución en el registro de MAC para EPF en nuestro país en el periodo bajo estudio".

Para ello he realizado dos entrevistas, las cuales a continuación sintéticamente agrego con los principales conceptos vertidos por los entrevistados.

La primera de ellas fue efectuada en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el 20 de marzo de 2024, a un importante profesional de la salud, de profesión farmacéutico, con amplia experiencia en el área de salud de la Administración Pública Nacional. El entrevistado ha dado una visión macro de la registración de los MACs para EPF de acuerdo con la legislación vigente que rige a la ANMAT, en Argentina.

Ha manifestado el entrevistado que las enfermedades que padecen los seres humanos tienen frecuentemente una alta prevalencia, y consecuentemente se han desarrollado los medicamentos para ellas. Además, algunas enfermedades de alta prevalencia presentan un nivel de especificidad en su gravedad para las cuales puede aun no existir el fármaco paliativo o curativo. Los medicamentos para enfermedades con baja o muy baja prevalencia, conocidas como EPF, no todos son de alto costo y no todos son especiales. La disposición ANMAT 4622/2012, establece que los medicamentos para enfermedades poco frecuentes deben cumplir con los regímenes de autorización requeridos en esta norma.

Resalta la importancia del Decreto PEN N°1490/92, de creación de la ANMAT, que en su artículo 3, estatuye la competencia de esta Administración, respecto del control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, formas farmacéuticas, medicamentos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana.

Por ello, la registración de estos medicamentos para EPF, es de competencia de ANMAT, y lo hace por medio de la Disposición 4622/2012, cuya registración es "Bajo Condiciones Especiales". Esta norma prevé que la registración de estos medicamentos sea con

calidad, eficacia y seguridad comprobada. Es así, que la registración en nuestro país incluye el cumplimiento con la información de toda la metodología utilizada para el desarrollo de dicho medicamento.

La mayoría de estos MACs son importados y deben cumplir con la investigación clínica, y todas las etapas determinadas en la mencionada disposición hasta su registración.

Los medicamentos de alto costo cumplen todas las etapas de las fases clínicas sean sintéticos o biológicos a fin de garantizar la composición, método de evaluación la cual es exhaustiva.

Las nuevas terapias propuestas por estos medicamentos tienen una gran relación entre los altos costos de las mismas y la baja prevalencia. Normalmente son paliativos y rara vez son curativas.

En nuestro país la regulación y registración de estos medicamentos para EPF, no tiene relación con el costo del mismo, ni con el precio que tenga en el mercado local o internacional.

Las registraciones de medicamentos bajo condiciones especiales, en nuestro país, en cuanto a su evolución depende de la investigación, de nuevas tecnologías, de nuevas metodologías, del descubrimiento de nuevas enfermedades, de la relación con los costos de la producción de esos medicamentos y el precio de mercado de los mismos, del financiamiento público y/o privado que pueda tener, de la registración en FDA, en EMA, entre otros elementos.

Es importante recordar que la evolución de la registración de estos medicamentos en nuestro país está vinculada también con la registración de los mismos en las agencias europea y norteamericana.

Finalmente, estima conveniente el entrevistado que debieran añadirse, incorporarse, aumentarse las competencias de ANMAT incluidas en el decreto de creación de la ANMAT, para otras tareas, por nuevas tecnologías, nuevas metodologías que aseguren mayor calidad, eficacia y beneficio riesgo, y en este caso por ejemplo modificar el registro de medicamentos para EPF, condicionando el otorgamiento del registro correspondiente al precio, teniendo así la autoridad sanitaria estatal el pertinente control. Así podríamos contribuir a la falta de medicamentos para EPF, por temas meramente económicos.

La segunda entrevista, fue efectuada en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el 21 de marzo de 2024, a una importante profesional de la salud, de profesión médica, con amplia experiencia en el área de salud en hospitales dependientes de la Administración Pública Nacional. La entrevistada ha dado una visión muy detallada de la registración de los MACs para EPF de acuerdo con la legislación vigente que rige a la ANMAT, en Argentina.

Sintéticamente la entrevistada expuso que las EPF son enfermedades poco atendidas en todo el mundo, por la Salud Pública, y que son especialmente de difícil diagnóstico y la mayor parte de ellas no tiene acción terapéutica definida.

Hace especial hincapié a que las familias de los pacientes en su mayoría, menores de edad, no tienen acceso a medicamentos seguros y eficaces.

Recuerda especialmente, que en cuanto al registro de medicamentos para EPF nuestro país, Argentina, fue la primera autoridad de registro de Latinoamérica.

En el año la Disposición ANMAT N° 4622/12, fue dictada, a fin de la registración de estos medicamentos y lo hizo teniendo en cuenta todas las funciones otorgadas por el Decreto 1490/92, de creación de la ANMAT.

Es así que esta disposición, creó en nuestro país, el régimen de registro, autorización, los requisitos, la información y documentación necesarios para el otorgamiento de la registración de medicamentos para EPF, deben demostrar previamente fehacientemente su eficacia y seguridad, como así también el solicitante debe presentar un plan de monitoreo de la eficacia, efectividad y seguridad, - para evaluar el beneficio riesgo del tratamiento que deberá ser aprobado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Las EPF, de baja o muy baja prevalencia, tienen consecuencias graves, amenazantes de la vida, crónicas e invalidantes para el paciente y su entorno socio familiar.

En muchas normativas internacionales para la registración de un medicamento para EPF, es aceptado presentar estudios en fases tempranas del desarrollo del medicamento.

La mencionada disposición ANMAT, expresa que el reglamento de la Comisión de las Comunidades Europeas manifiesta que "todo medicamento destinado al tratamiento de estas enfermedades deben presentar un beneficio considerable, esto es una ventaja significativa clínicamente o una contribución importante a la atención del paciente".

La disposición antes mencionada permite la autorización en fases tempranas con estudios clínicos sin finalización de la fase III, pero fundamentadas en conocimiento preclínico y la ecuación beneficio riesgo clínico.

En nuestra ANMAT, la registración según la Disposición mencionada, de estos medicamentos para EPF, se efectúa "Bajo Condiciones Especiales".

La investigación para estos medicamentos es de alto costo y son de baja prevalencia y su desarrollo es muy específico y diferente a los estudios clínicos de los medicamentos más conocidos, comunes, que cumplen con todas las etapas y fases de estudios farmacológicos.

Todos los medicamentos para EPF, en nuestro país siguen un riguroso monitoreo de su seguridad y efectividad, unido al registro que se les otorga por un año, teniendo en cuenta los estudios post comercialización. Es por lo cual que cuando finalizan la fase III de estudio farmacológico y demostró el medicamento para EPF su eficacia y seguridad para la indicación solicitada, estos medicamentos dejan la categoría de registro bajo condiciones especiales y pasan a ser inscriptos en el Registro de Especialidades Medicinales, por medio del Decreto 150/92.

En cuanto a su evolución, en 2012, el dictado de la disposición ANMAT 4622, ha permitido la registración de estos medicamentos para EPF, bajo condiciones especiales. Ahora bien, la transitoriedad del registro de estos medicamentos en nuestro país proponiendo que la finalización del estudio farmacológico con la fase III cumplida, proporcionará la facilitación de mayores niveles de desarrollo e investigación. Sería positivo en el futuro pensar en nuevos requisitos para estudios de desarrollo nacional por ejemplo, de biodisponibilidad por ser productos de alto costo y riesgo y con plan de monitoreo. La posible modificación de la disposición ANMAT debería contemplar cambios

en los requisitos de autorización y de seguimiento del fármaco. También podría incorporarse en especial las variaciones genéticas de las EPF.

En cuanto a ANVISA, debe tenerse en cuenta que la vinculación del precio con la registración forma parte de las funciones acordadas al funcionamiento de esa agencia, situación no contemplada entre las otorgadas por el Decreto 1490/92 a la ANMAT.

Finalmente, propone la difusión a la población, a pacientes, a familiares, comunidad médica, respecto de que son las Enfermedades Poco Frecuentes, propondrá a diagnósticos tempranos, con terapéuticas más accesibles y posibilitar así el acceso a la curación o a la obtención de una mayor calidad de vida del paciente.

6. CONCLUSIONES

Los requerimientos de la normativa de ANMAT a los fines de la registración, como así también la sanción de la Ley 26.689 "Cuidado integral de la salud de personas con Enfermedades poco Frecuentes" y con ello la actualización de la nómina de EPF que efectúa el Ministerio de Salud de la Nación, permitieron que nuestro país este permanentemente actualizado normativamente y en la aplicación pragmática de estas regulaciones.

El nivel y exigencia en la registración de MACs para EPF, en Argentina, es comparable con los requisitos estipulados en las normativas que rigen estas registraciones en FDA y EMA.

Argentina, ha tomado una impronta propia respecto de la regulación de los requerimientos para la registración, y cómo ha evolucionado consecuentemente la registración.

Las completitudes de los requerimientos a los fines de la registración son de indispensable cumplimiento por parte de los requirentes.

La evolución del registro de los MACs para EPF, en nuestro país en el periodo bajo estudio, es muy importante y creciente.

El análisis de este crecimiento no homogéneo es multivariable, a saber, inciden factores económicos, financieros, legislación, falta de cumplimiento de las diferentes fases requeridas en los ensayos clínicos, pandemia, entre otros.

Debo recordar que, si bien existen aproximadamente 7000 EPF, la registración de MACs, solo llega a 40 entre 2012 y 2021.

En cuanto a la cantidad de registraciones anuales, las mismas en términos comparativos tienen su máximo en los años 2015, 2017 y 2019. El mínimo es del año 2021, sin registraciones, quizá este último dato está relacionado con la Pandemia, Covid 19.

La registración de MACs con indicación médica para enfermedades oncológicas ha sido de 29, representando un total de 70,73% del total de los requerimientos de registraciones.

En cuanto a la indicación médica oncológica, esta investigación ha tenido en cuenta el total, de MACs para EPF oncológicas en general y no en particular.

La registraci3n de MACs para EPF, para enfermedades metab3licas, ha demostrado una incidencia de m1s del 14% del total de las registraciones, en nuestro pa3s y en el periodo bajo estudio. Tambi3n en esta indicaci3n, esta investigaci3n ha tenido en cuenta los MACs para EPF en general y no en particular.

La registraci3n de MACs para EPF, para enfermedades gen3ticas y autoinmunes, los cuales representan m1s del 12% del total de las registraciones, tambi3n en nuestro pa3s y en el periodo de estudio de esta investigaci3n. Se ha tenido en cuenta la indicaci3n de los MACs para EPF en general y no en particular.

En Argentina, se ha observado que la registraci3n de MACs para EPF es de laboratorios nacionales o extranjeros.

Los laboratorios extranjeros que han requerido la registraci3n de MACs para EPF en nuestro pa3s, en el periodo 2012-2021, han sido 20.

Los laboratorios nacionales que han requerido la registraci3n de MACs para EPF son 4.

Consecuentemente de la sumatoria de los laboratorios nacionales y extranjeros que han solicitado la registraci3n de MACs para EPF en nuestro pa3s, en el periodo estudiado es de 24.

En el periodo bajo estudio, las registraciones de MACs para EPF, efectuadas por laboratorios extranjeros en nuestro pa3s durante los a3os 2012-2021, han sido 29.

Se ha verificado que la mayor registraci3n de MACs para EPF en nuestro pa3s en el periodo bajo estudio, son de EEUU y de Alemania, 26,83% y 17,07% respectivamente.

Surge de la investigaci3n que el porcentaje de MACs para EPF que han cumplido con la Fase III respecto del total de registraciones 65,85% y que consecuentemente el 35,15% de los MACs para EPF no han cumplido con la Fase III respecto del total de registraciones.

Se cuantifico el cumplimiento o no de la Fase III del estadio farmacol3gico del cual surge que de un total de un total de 41 registraciones han cumplido con dicha fase farmacol3gica 27 MACs para EPF.

En el periodo bajo estudio, solo 1 solicitud de registraci3n no ha sido inscripta, desconoci3ndose su causal.

Las solicitudes de registraciones de MACs para EPF, que, al momento de corte de esta investigaci3n, se encontraban en evaluaci3n, son 6.

Se ha verificado que al momento del cierre temporal de esta investigaci3n 5 laboratorios nacionales que hab3an solicitado la registraci3n de MACs para EPF, 4 de ellos han registrado los MACs para EPF tramitados, en tanto que solo 1 se encuentra en proceso de evaluaci3n.

Se incluye un an1lisis respecto de los or3genes de cada uno de los MACs para EPF, siendo el m1s representativo el de origen sint3tico/semisint3tico 56,1% y biol3gico y biotecnol3gico con el 14,44%

El total de medicamentos registrados, en Argentina, en el periodo bajo estudio, con el respectivo cumplimiento de la Fase farmacol3gica III y que han sido incluidos dentro de

lo dispuesto por el Decreto PEN 150/92, son 34 de un total de solicitud de registraciones de 41, no habiendo sido registrado 7.

He demostrado también que, en nuestro país en el periodo bajo estudio, han renovado su inscripción según lo estatuido en el Decreto PEN N°150/92 26 medicamentos de un total, de 41.

En nuestro país, la cuantificación, durante el periodo de estudio, de las 41 peticiones de registración de MACs para EPF, se verifica que han sido aprobadas 34 y no aprobadas o sin datos 7.

El mismo análisis respecto de las registraciones de estos MACs para EPF en EMA da idéntico resultado que en nuestro país.

En cuanto a esta relación respecto de FDA, da como resultado 33 registraciones aprobadas y 7 no aprobadas o sin datos.

Resulta importante reconocer que los requerimientos de registración en nuestro país en el periodo considerado en este estudio, reflejan que primero estos MACs son registrados o aprobados en FDA y/o EMA y que posteriormente requieren su registración en Argentina -ANMAT-. Además, se pone de manifiesto que los MACs para EPF registrados en EMA y ANMAT, tienen igualdad de parámetros que los considerado para FDA y ANMAT.

La tasa de registración de MACs para EPF en FDA respecto del total registrado de MACs para EPF en Argentina, es de 97% y respecto de EMA, es del 100%.

Se ha estudiado si el registro de MACs para EPF en ANMAT se asocia a las recomendaciones de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC. Ha resultado que han obtenido Informes de la CONETEC y que asimismo han sido registrados en ANMAT, más del 19% respecto del total de informes de la CONETEC y que respecto del total de registraciones en ANMAT, representan 12,19%.

La CONETEC ha producido informes ETS, salvo en el año 2020 a consecuencia de la incidencia que ha tenido la pandemia de COVID 19.

Además, nótese, que la producción de estos informes de la CONETEC, al igual que la solicitud de registraciones de MACs para EPF en ANMAT, han sido totalmente heterogéneos en el transcurso de los años, bajo estudio.

Se han realizado dos entrevistas a autoridades de ANMAT y a una profesional de la salud especializada en MACs para EPF, en nuestro país.

Considero que ambos entrevistados, han efectuado aportes que han sido fundamentales a fin de la validación de la hipótesis de esta investigación.

La autoridad de la institución que debe proceder a la registración de estos MACs para EPF, ha tenido una exposición más macro, en principio manifestó la fundamental incidencia de estas EPF, en la salud pública de nuestro país. Además, ha expresado la imperiosa necesidad de tener en cuenta que las distintas agencias de todos los países tienen determinadas sus funciones y su ámbito de fiscalización y control, de acuerdo con las normas que los crean. Así, es que, en Argentina, el Decreto PEN 1490/92, creo la A.N.M.A.T., ordenando que sea una de sus funciones la fiscalización y control de todos los medicamentos en nuestro país. Por ello todos los actos dispositivos deben ser de

acuerdo con las facultades otorgadas por dicho decreto. Entonces, el dictado de la Disposición A.N.M.A.T. N° 4622/12, hace hincapié a la importancia en nuestro país de estas registraciones y del permanente seguimiento en función de la seguridad y eficacia de los MACs, atento al aumento en la cuantía de solicitud de registraciones y con ello del cumplimiento de todas las variables incluidas en los actos dispositivos, que se fundamentan en las funciones otorgadas por el Decreto 1490/92, de creación de ANMAT.

Por su parte, en la entrevista a la profesional de la salud, en sus manifestaciones me ha expuesto la indelegable función de la A.N.M.A.T. en cuanto al seguimiento de estos medicamentos especialmente teniendo en cuenta la seguridad y eficacia de estos. Por otro lado, reconoce la importancia del cumplimiento de las fases tempranas de farmacología clínica, hasta la fase III, promoviendo así mayor seguridad y rapidez en la registración de acuerdo con la Disposición A.N.M.A.T. 4622/12, reiterando que sin dejar de tener en cuenta las funciones otorgadas por la norma creadora de A.N.M.A.T. Es así, pues desde 2012, con el dictado de la Disposición N° 4622/2012 de ANMAT, se han ordenado los requisitos indispensables a los fines de la registración de MACs para EPF. Esta Disposición ANMAT, es muy completa en tanto a los requisitos a cumplir por los administrados laboratorios nacionales o extranjeros que promueven la registración de un medicamento para este tipo de enfermedades, tal que el no cumplimiento de algunos de ellos da como resultado su observación -corte - y hasta que el administrado laboratorio no lo haya corregido, no es consecuentemente registrado. Finaliza, su comentario manifestando que todos los actos dispositivos emitidos en consecuencia de la registración de cada MACs para EPF, deben contener todos los requisitos indicados por la Disposición ANNAT 4622/2012

7. Discusión y Propuestas

7.1 Discusión

Para estudiar la evolución del registro de MACs para EPF, en Argentina, se consideró indispensable la realización de una tabla en la que he incluido los requerimientos exigidos por la Disposición ANMAT N° 4622/2021.

Esta tabla incluida como ANEXO I, ha permitido estudiar específicamente los objetivos específicos 1 al 5.

Además, he debido estudiar los Informes efectuados por la CONETEC, y con ellos confeccionar la tabla que se incluye como ANEXO II, lo cual me ha permitido analizar el objetivo específico 6.

El objetivo específico 7, me ha ayudado a comprender la evolución desde una visión cualitativa de la evolución registral, de las MACs para EPF.

Con los datos obtenidos y que conforman los ANEXOS I y II, se obtuvieron los datos para cuantificar los indicadores y posterior realización de los cuadros que acompañan al desarrollo de los objetivos específicos 1 a 6.

En el conocimiento del estado actual del registro de los medicamentos de alto costo en fases tempranas, para enfermedades poco frecuentes en nuestro país, en el periodo considerado, se incorporaron todos los requerimientos que han sido incluidos en la

normativa vigente la ANMAT, a los fines de la registración, que conforman la tabla incluida en el ANEXO I.

Durante el periodo bajo estudio, años (2012 a 2022), en el Cuadro 1, la muestra de Registro de MACs para EPF, en nuestro país, es de 41.

En cuanto a la cantidad de registraciones anuales, las mismas en términos comparativos tienen su máximo en los años 2015, 2017 y 2019. El mínimo es del año 2021, sin registraciones.

La incorporación en el registro, de MACs para EPF, demuestra un crecimiento no homogéneo desde su dictado y aplicación en el año 2012, hasta 2022, fecha de corte de este estudio.

El análisis de este crecimiento no homogéneo es a mi criterio multivariable, a saber: económicos, financieros, legislación, falta de cumplimiento de las diferentes fases requeridas en los ensayos clínicos, pandemia, entre otros.

Los Indicadores, han sido determinantes para la demostración de todos los Objetivos Específicos.

En cuanto al análisis de la indicación y acción terapéutica de los medicamentos cuyo registro ha sido requerido en nuestro país la "Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF" que conforma el Anexo I de esta investigación, muestra que los medicamentos registrados, que han cumplido con la Fase III, del estadio farmacológico normado, son en su mayoría para distintos tipos de enfermedades oncológicas.

Esta registración para MAC con indicación médica para enfermedades oncológicas ha sido de 29, representando un total de 70,73% del total de los requerimientos de registraciones.

En cuanto a la indicación médica oncológica, esta investigación ha tenido en cuenta el total, de MACs para EPF oncológicas en general y no en particular.

La conformación de la importancia porcentual de estos medicamentos demuestra que las enfermedades oncológicas en sus distintas formas representan en nuestro país la mayor cantidad de registraciones efectuadas entre 2012-2022.

El nivel de importancia registral, de los MACs para EPF, de las enfermedades metabólicas, con una incidencia de más del 14% del total de las registraciones, en nuestro país y en el periodo bajo estudio. También en esta indicación, esta investigación ha tenido en cuenta los MACS para EPF en general y no en particular.

Con mucho menor nivel de registración de MACs para EPF, se encuentran los medicamentos para enfermedades genéticas y autoinmunes, los cuales representan más del 12% del total de las registraciones, también en nuestro país y en el periodo de estudio de esta investigación. Se ha tenido en cuenta la indicación de los MACs para EPF en general y no en particular.

El Indicador 4.8.3, cuyos valores están representados en el cuadro 2, ratifica que el porcentaje de indicaciones médicas de MACs para EPF en nuestro país es principalmente para enfermedades oncológicas.

En el estudio de las características de los medicamentos autorizados y registrados según: origen sintético u otro, destinados a enfermedades oncológicas, metabólicas o hereditarias, importados o nacionales, y con finalización de los estudios de farmacología clínica, ha sido importante en cuanto a la característica en la registración por origen del producto, la registración de medicamentos para EPF en Argentina según laboratorios nacionales o extranjeros, el estado farmacológico según si se ha cumplido o no la Fase III.

En el cuadro 3, se consigna la registración según el origen del producto.

El cuadro 4, muestra la registración de MACs para EPF en nuestro país según sean de laboratorios nacionales o extranjeros, el cual indica que la registración de laboratorios extranjeros es de 30, siendo la de laboratorios nacionales 4.

En el cuadro 5, el estado farmacológico según la fase farmacológica. Para ello, he tomado si se ha o no cumplido con la Fase III. Es entonces que cuantitativamente surge que de un total de 41 registraciones han cumplido con dicha fase farmacológica 27 MACs para EPF.

La mayor registración de MACs para EPF en nuestro país en el periodo bajo estudio, son de EEUU y de Alemania, 26.83% y 17,07% respectivamente.

El porcentaje de MACs para EPF que han cumplido con la Fase III respecto del total de registraciones 65,85%

El 35.15% de los MACs para EPF no han cumplido con la Fase III respecto del total de registraciones.

Han sido 4 los laboratorios nacionales que han requerido la registración de MACs para EPF en nuestro país, en el periodo bajo estudio.

Son 20 los laboratorios extranjeros que han requerido la registración de MACs para EPF en nuestro país, en el periodo 2012-2021.

La sumatoria de los laboratorios nacionales y extranjeros que han solicitado la registración de MACs para EPF en nuestro país, en el período estudiado es de 24.

Solo 4 las registraciones de MACs para EPF, efectuadas por laboratorios nacionales en el periodo bajo estudio.

Sin embargo, han sido 29 las registraciones de MACs para EPF, efectuadas por laboratorios extranjeros en nuestro país durante los años 2012-2021.

Las solicitudes de registraciones de MACs para EPF, que, al momento de corte de esta investigación, se encontraban en evaluación, son 6.

En el periodo bajo estudio, solo 1 solicitud de registración no ha sido registrada.

Los 5 laboratorios nacionales que han solicitado la registración de MACs para EPF, 4 de ellos han registrado los medicamentos en tanto que solo 1 se encuentra en proceso de evaluación al momento de corte temporal de esta investigación.

Se han incorporado los laboratorios extranjeros, uno por uno, que han efectuado presentaciones de MACs para EPF, los que han obtenido las respectivas registraciones, los que se encuentran en evaluación y el no registrado, al 2012-2021.

El indicador 4.8.11 demuestra la razón entre cada una de las presentaciones que efectuó cada uno de los laboratorios extranjeros respecto del total de presentaciones y la razón de cada una de las registraciones respecto del total de registraciones de los laboratorios extranjeros de MACs para EPF en Argentina, en el periodo 2012-2021.

Finalmente, el indicador 4.8.19, incluye los orígenes de cada uno de los MACs para EPF, siendo el más representativo el de origen sintético/semisintético 56,1% y biológico y biotecnológico con el 14,44%

En cuanto a la asociación entre la autorización y la registración de los medicamentos de alto costo para las enfermedades poco frecuentes en Argentina”, en el periodo bajo estudio en esta investigación.

De la “Tabla de datos de disposiciones de MAC para EPF” del Anexo I, surge que el total de medicamentos registrados y de los Indicadores de este Objetivo Específico, respecto del cumplimiento con la Fase farmacológica III y con ello han sido incluidos dentro de lo dispuesto por el Decreto PEN 150/92, son 34 de un total de solicitud de registraciones de 41, no habiendo sido registrado 7.

Se ha incorporado, esta registración de acuerdo a lo normado en el Decreto PEN 150/92, y también se han incluido aquellos que se encuentran en Evaluación como así también los No Registrados.

Se ha demostrado también en nuestro país en el periodo bajo estudio, han renovado su inscripción según lo estatuido en el Decreto PEN N°150/92 26 medicamentos de un total de 41.

Han sido de mucha utilidad los Indicadores 4.8.14, 4.8.15, 4.8.17.1 y 4.8.17.2, detallan el cumplimiento de la Fase farmacológica III en 27 MACs representando un 65,85% del total.

Al establecer si los nuevos medicamentos han sido aprobados o no, según la legislación que corresponda por la autoridad sanitaria nacional (ANMAT) y/o internacional (FDA y EMA), tiene en cuenta la cuantificación de las 41 peticiones de registración en nuestro país de MACs para EPF, en el periodo bajo estudio. Por lo cual se verifica que han sido aprobadas 34 y no aprobadas o sin datos 7.

El mismo análisis respecto de las registraciones de estos MACs para EPF en EMA da idéntico resultado que en nuestro país.

En cuanto a esta relación respecto de FDA, da como resultado 33 registraciones aprobadas y 7 no aprobadas o sin datos.

Resulta importante reconocer que los requerimientos de registración en nuestro país en el periodo considerado en este estudio, reflejan que primero estos MACs son registrados o aprobados en FDA y/o EMA y que posteriormente requieren su registración en Argentina -ANMAT-. Además, se pone de manifiesto que los MACs para EPF registrados en EMA y ANMAT, tienen igualdad de parámetros que los considerado para FDA y ANMAT.

En cuanto a los resultados obtenidos de los Indicadores 4.8.5 y 4.8.6, surge que la tasa de registración de MACs para EPF en FDA respecto del total registrado de MACs para EPF en Argentina, es de 97% y respecto de EMA, es del 100%.

A fin de verificar si el registro de MAC para EPF en ANMAT se asocia a las recomendaciones de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias en CONETEC, se verificó que el estado del total de las registraciones peticionadas de MACs para EPF, incorporado en la tabla, incluida en Anexo I, permite la comparación con las recomendaciones incluidas en los informes de ETS de la CONETEC, cuya tabla comparativa se adjunta como Anexo II.

El cuadro que a continuación se detalla, incluye los Informes ETS efectuados por la CONETEC, por año.

Resulta interesante observar, en el Cuadro 10, que la CONETEC ha producido informes ETS, salvo en el año 2020 a consecuencia de la incidencia que ha tenido la pandemia de COVID 19.

Además, nótese, que la producción de estos informes de la CONETEC, al igual que la solicitud de registraciones de MACs para EPF en ANMAT, han sido totalmente heterogéneos en el transcurso de los años, bajo estudio.

Se han considerado los Indicadores 4.8.18.1 y 4.8.18.2, los cuales demuestran que los MACs que han obtenido Informes de la CONETEC y que asimismo han sido registrados en ANMAT, representan más del 19% respecto del total de informes de la CONETEC y que respecto del total de registraciones en ANMAT, representan 12,19%.

Se han realizado dos entrevistas, efectuadas a autoridades de ANMAT y un a profesional de la salud especializada en MACs para EPF, en nuestro país.

Ambos expertos entrevistados, han efectuado aportes que han sido fundamentales a fin de la validación de la hipótesis de esta investigación.

Para esta investigación las variables que fueron incluidas surgen de todos los actos dispositivos, los cuales dieron origen a la tabla que se incluye en el Anexo I.

Por lo cual, la incorporación de todas las variables desde 2012 hasta la fecha de corte de esta investigación, demuestran una homogeneidad en cuanto a la incorporación de cada una de ellas en todos los actos dispositivos.

Se debe recordar la incidencia de la Pandemia que azotó a toda la humanidad en el año 2020-2021.

Debido a esta delicada circunstancia sanitaria, social y económica mundial, no se han puesto en conocimiento o no ha habido nuevos avances en investigaciones respecto a medicamentos para EPF, que hayan requerido de su registración en nuestro país, durante el periodo de pandemia.

Así, la industria farmacéutica nacional como internacional como así también todos los estados nacionales han en los años 2020 - 2021 han dedicado recursos humanos, científicos, sanitarios, económicos, financieros entre otros, a fin de la elaboración de vacunas para el COVID 19, para salvar vidas.

Por ello, que en nuestro país los laboratorios nacionales e internacionales no han requerido registraciones de MAC para EPF, en el año 2021.

7.2 Propuestas

Estimo sería de gran interés para la salud pública argentina, el conocimiento de toda la comunidad, especialmente la académica, del progreso continuo que ha tenido la registración de MACs para EPF en nuestro país, desde 2012 hasta la fecha.

La normativa vigente, a los fines de la registración debería dotarse de mayor dinamismo, actualización, permeabilidad, en los requisitos de la incorporación al registro de los MACs para EPF, lo cual permitirá que ante situaciones de emergencia y/o urgencia sanitaria la medicación se encuentre a disposición de los enfermos más rápidamente.

Además, debería incluirse en el registro los resultados en la salud de los pacientes que han sido tratados con estos medicamentos, tal como lo considera RADEEV (RADEEV, 2016), respecto de: si han mejorado su calidad de vida reduciendo los síntomas o efectos secundarios del tratamiento, o si han aumentado la esperanza de vida.

Debería ponerse en conocimiento de la comunidad científica la importancia en nuestro país de las registraciones de MACs para EPF y del permanente seguimiento en función de su seguridad y su eficacia.

La sociedad debería tener conocimiento respecto de la evolución de la registración de MACs para EPF, en Argentina, en virtud del innegable y fundamental compromiso con la salud pública, sea como paliativos o curativos para los pacientes.

La evolución de la registración de MACs para EPF, en Argentina, del permanente seguimiento en función de la seguridad y eficacia de los MACs, atento al aumento en la cuantía de solicitud de registraciones y con ello del cumplimiento de todas las variables incluidas en los actos dispositivos, que se fundamentan en las funciones otorgadas por el Decreto 1490/92, de creación de ANMAT, requiere una amplia y actualizada discusión sobre las funciones de esta Institución, las cuales a mi criterio deben ser ampliadas.

Finalmente, considero oportuna la actualización de la ley de EPF y de la disposición ANMAT N° 4622/12 y realización de la producción y financiamiento público- privado, a efectos de promover la una mayor investigación científica como así también, que cumplidas las fases farmacológicas que corresponden, los pacientes tengan la posibilidad de que, con diagnósticos tempranos, sus tratamientos también sean más tempranos y con ello lograr una mejor y mayor calidad de vida.

8. Bibliografía

- ANMAT. (09 de agosto de 2012). DISPOSICION ANMAT 4622/2012. Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/200000-204999/200533/norma.htm>:
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/200000-204999/200533/norma.htm>
- ANMAT. (11 de noviembre de 2013). FARMACOPEA ARGENTINA. FARMACOPEA ARGENTINA, SEPTIMA EDICION. ARGENTINA.
- ANMAT. (22 de abril de 2022). <http://www.anmat.gov.ar/trazabilidad/glosario.asp>, s.f. Obtenido de <http://www.anmat.gov.ar/trazabilidad/glosario.asp>, s.f. AR, A. G. (s.f.). <https://www.argentina.gob.ar> > salud > definición.
- ARGENTINA, C. D. (15 de diciembre de 1994). Constitución de la Nación Argentina. Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/804/norma.htm>
- C. Martín-Arribas, A. R. (2008). Anales Sis San Navarra vol.31 supl.2 Pamplona 2008. M. Posada, C. Martín-Arribas, A. Ramírez, A.Villaverde, I. Abaitua. Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. Anales Sis San Navarra vol.31 supl.2 Pamplona 2008. M. Posada, C. Martín-Arribas, A. Ramírez, A.Villaverde, I. Abaitua. Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid.
- Charreau, F. T. (2011). Comparación Internacional de precio de los medicamentos de alto costo. Diciembre.
- CONETEC Enlaces a fuentes de información. (28 de abril de 2022). Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/enlaces>:
<https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/enlaces>
- CONSENSOSALUD. (Abril de 2018). Se creo la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud. Obtenido de <http://www.consensosalud.com.ar/se-creo-la-comisión-nacional-de-evaluación-de-tecnologías-de-salud/>:
<http://www.consensosalud.com.ar/se-creo-la-comision-nacional-de-evaluacion-de-tecnologias-de-salud/>
- Cuidado Integral de la Salud de las personas con EPF y sus familias. Ley 26689. (03 de agosto de 2011). Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/185000-189999/185077/norma.htm>:
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/185000-189999/185077/norma.htm>

Decreto Poder Ejecutivo Nacional N°150/1992, a. 1. (23 de enero de 1992). Decreto Poder Ejecutivo Nacional N°150/1992. ARGENTINA.

Decreto Poder Ejecutivo Nacional N° 150/92, a. 1. (23 de enero de 1992). Decreto Poder Ejecutivo Nacional N° 150/92. Decreto Poder Ejecutivo Nacional N° 150/92. ARGENTINA.

Enfermedades Poco Frecuentes, P. N. (22 de abril de 2022). Que son las Enfermedades Poco Frecuentes (EPoF) Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/definicion>

Enfermedades, O. E. (22 de abril de 2022). https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf. Obtenido de https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf

Fajardo-Gutiérrez, A. (enero/marzo 2017 de 2017). Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/scielo>

FARMACOS, S. Y. (07 de 01 de 2020). <https://www.saludyfarmacos.org/lang/en/boletin-farmacos/boletines/nov>. Obtenido de <https://www.saludyfarmacos.org/lang/en/boletin-farmacos/boletines/nov>.

Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes. (22 de abril de 2022). Obtenido de <https://fadepof.org.ar>: <https://fadepof.org.ar>

FSG. (22 de abril de 2022). [www.fsg.org.ar/publicaciones/Precio de los medicamentos de alt](http://www.fsg.org.ar/publicaciones/Precio%20de%20los%20medicamentos%20de%20alt). Obtenido de [www.fsg.org.ar/publicaciones/Precio de los medicamentos de alt](http://www.fsg.org.ar/publicaciones/Precio%20de%20los%20medicamentos%20de%20alt)

Health Care Systems: Getting more value for money (OECD, 2010). (22 de abril de 2022). Obtenido de <https://www.oecd.org/economy/growth/46508904.pdf>: <https://www.oecd.org/economy/growth/46508904.pdf>

<https://www.ema.europa.eu/en>. (28 de Abril de 2022). Obtenido de <https://www.ema.europa.eu/en>

<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>. (22 de abril de 2022). Obtenido de <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

<https://www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad>. (s.f.).

<https://www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad>. (2016). Obtenido de <https://www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad>: <https://www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad>

https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf). (s.f.).

<https://www.google.com.ar/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwizj46>

--

[f6lAxWmqJUCHX3LCIYQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Finvestigacionsocial.sociales.uba.ar%2Fwp-content%2Fuploads%2Fsites%2F103%2F2013%2F03%2FEstrategias-de-la-investigacion-cualitativa-1.pdf&usg=AOvVaw2tu0U_i2a9f72lx9rnOdq7&opi=89978449](https://www.google.com.ar/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwizj46f6lAxWmqJUCHX3LCIYQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Finvestigacionsocial.sociales.uba.ar%2Fwp-content%2Fuploads%2Fsites%2F103%2F2013%2F03%2FEstrategias-de-la-investigacion-cualitativa-1.pdf&usg=AOvVaw2tu0U_i2a9f72lx9rnOdq7&opi=89978449)

Estrategia de investigación cualitativa (uba.ar) Archivo PDF. Página 220. Obtenido 08 de octubre 2024.

ISPOR. (28 de Abril de 2022). acceso a medicamentos de alto costo en américa latina - ISPOR. Obtenido de ISPOR <https://www.ispor.org/docs/default-source/presentations/435.pdf...> Archivo PDF: <https://www.ispor.org/docs/default-source/presentations/435.pdf...> Archivo PDF

Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina. (22 de abril de 2022). Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>: <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>

M. Posada, C. M.-A. (2008). Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales Sis San Navarra vol.31 supl.2 Pamplona 2008.

Medicamentos, L. 1. (08 de agosto de 1964). <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=20414>. Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=20414>

Nacional, P. E. (20 de 01 de 1992). Decreto N° 150/1992 (Texto ordenado de acuerdo con las modificaciones de los Decretos N° 1.890/92 y 177/93). Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/5000-9999/8196/norma.htm>: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/5000-9999/8196/norma.htm>

OPS. El acceso de los medicamentos de alto costo en las Américas. (Octubre de 2009). Obtenido de <https://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Alto%20Costo%20Americas.pdf>: <https://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Alto%20Costo%20Americas.pdf>

Orphanet. (20 de abril de 2021). <http://www.orpha.net/national/AR-ES/index/enfermedades-poco-frecuentes/>.

QUANT, F. (s.f.). [https://fundacionquant.org/descargas/medicamentosdealtocosto ...](https://fundacionquant.org/descargas/medicamentosdealtocosto...) Archivo PDF.

RADEEV. (01 de febrero de 2016). GUÍA METODOLÓGICA DE EVALUACIÓN ECONÓMICA APLICADA A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. Obtenido de <https://newsrare.es/actualidad/guia-metodologica-de-evaluacion-economica-aplicada-a-medicamentos>

Raras, F. F. (Noviembre de 2021). <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/enfermedades-raras-en-cifras>.

Registro de pacientes con Enfermedades Poco Frecuentes. (22 de abril de 2022). Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/registro>: <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/registro>

Reglamento (CE) N° 847/2000 de la Comisión de las Comunidades Europeas. (28 de abril de 2000). Obtenido de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2000-80679#:~:text=L-2000-80679->, Reglamento%20(CE)%20nº%20847%2F2000%20de%20la%20Comisión%2C, medicamento%20similar%20y%20superioridad%20clínica.

Resolución N° 623/2018 Ministerio de Salud de la Nación. (03 de abril de 2018). Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/305000-309999/308377/norma.htm>: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/305000-309999/308377/norma.htm>

Resolución N° 641. (12 de 02 de 2021). Obtenido de <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240777/20210212>: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240777/20210212>

Tarragona Sonia, M. E. (22 de Abril de 2022). Informe de Gestión 2020. Obtenido de <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/informe-de-gestion-2020-direccion-de-coberturas-de-alto-precio.pdf>

Tarragona, S. (Septiembre de 2019). Medicamentos de Alto Costo. Obtenido de QUANT, FUNDACION: <https://fundacionquant.org/descargas/medicamentosdealtocosto>

Tobar, F. (2015). Respuestas a las Enfermedades catastróficas. Obtenido de Fundación CIPPEC.




























www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad. (2016). Obtenido de <https://www.rarecommons.org/es/actualidad/prevalencia-comorbilidad-incidencia-enfermedad.S>. y D.S. <https://www.boletinoficial.gob.ar/>

Listado de Disposiciones MSYDS

				
Dispo_MSYSYS_9665 -19.pdf	Dispo_MSYSYS_7207 -19.pdf	Dispo_MSYSYS_7179 -19.pdf	Dispo_MSYSYS_6459 -19.pdf	Dispo_MSYSYS_5735 -19.pdf
				
Dispo_MSYSYS_4123 -19.pdf	Dispo_MSYSYS_2062 -19.pdf			

Listado de Disposiciones ANMAT, de registraci3n de Medicamentos para Enfermedades Poco Frecuentes.

A.N.M.A.T. <https://boletin.anmat.gob.ar>

				
Dispo_10747-16.pdf	Dispo_10555-17.pdf	Dispo_9818-17.pdf	Dispo_9585-17.pdf	Dispo_9572-17.pdf
				
Dispo_9440-15.pdf	Dispo_9398-15.pdf	Dispo_8918-16.pdf	Dispo_8722-15.pdf	Dispo_8315-15.pdf
				
Dispo_8067-16.pdf	Dispo_6008-17.pdf	Dispo_4833-17.pdf	Dispo_3825-13.pdf	Dispo_3306-17.pdf
				
Dispo_3153-15.pdf	Dispo_2387-15.pdf	Dispo_1832-12.pdf	Dispo_1729-20.pdf	Dispo_1705-15.pdf
				
Dispo_1446-14.pdf	Dispo_1446-13.pdf	Dispo_1310-14.pdf	Dispo_0269-16.pdf	ST_PONATINIB.pdf
				
ST_PONATINIB (1).pdf	ST_BRIGATINIB.pdf			

9. Anexos

La Resolución N° 641/2021 del Ministerio de Salud, aprueba el listado de las EPF para nuestro país, el cual como anexo se incluye en esta investigación.
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240777/20210212>

ANEXO I "Tabla de datos de Disposiciones ANMAT de MACs para EPF"

ANEXO II "Tabla de datos con los Informes de la CONETEC"

ANEXO III " Indicadores"