



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social

## ACTA DE PRÁCTICA DE TESTIMONIOS ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA PARA LA DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO

**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

### OBJETIVO:

Practicar los testimonios solicitados por el titular de la patente en el marco de la actuación administrativa para la declaratoria de razones de interés público sobre el medicamento IMATINIB, decretados por el auto del 30 de junio de 2015 del secretario técnico del Comité para la Declaratoria de Razones de Interés Público en virtud de la resolución 2068 de 2015 expedida por el Ministro de Salud y Protección Social.

### NOMBRE DE LA DEPENDENCIA, PROCESO O ENTIDAD QUE ORGANIZA LA REUNIÓN:

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, que ejerce la secretaría técnica del Comité.

### LUGAR:

Sala de reuniones de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud – Ministerio de Salud y Protección Social

### LIDER DE LA REUNION:

Javier Humberto Guzmán – Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud (Secretario Técnico del Comité)

**HORA DE INICIO:** 8.00AM

**HORA DE TERMINACIÓN:** 11.00AM

### ASISTENTES:

**Javier Humberto Guzmán** – Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud (Secretario Técnico del Comité)

**Carolina Gómez** – Asesora del Despacho del Ministro

**Alejandro Abisambra Castillo** – Abogado Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

**Johnattan García** – Abogado Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

**Kariluz Maestre Martínez** – Gerente de Acceso Oncología de Novartis Colombia (Testigo)

**Manuel Alberto Cortés García** – Director Médico Oncología de Novartis Colombia (Testigo)

**Carlos Olarte García** – Abogado del titular de la patente (solicitante de la prueba)

**Alexander Agudelo** – Abogado del titular de la patente (solicitante de la prueba)

**Maritza Sierra** – Abogada del titular de la patente (solicitante de la prueba)

**Sebastián Jaramillo** – Equipo de Comunicaciones de Novartis (Titular de la patente)

**Luz Marina Umbasía** – Representante de la Fundación IFARMA (Solicitantes de la declaratoria de interés público)

### ORDEN DEL DIA

1. Verificación de asistencia e identificación de las partes
2. Solicitud de Aplazamiento por parte de los solicitantes de de la declaratoria de interés público (IFARMA, Misión Salud, CIMUN).
3. Explicación sobre el motivo de los testimonios dentro del marco de la actuación administrativa
4. Práctica del testimonio de cada testigo de manera individual y aislada
  - 4.1 Identificación del Testigo con documento idóneo.
  - 4.2 Realización del juramento en los términos del artículo 220 del Código General del Proceso.
  - 4.3 Interrogatorio al testigo acerca de su nombre, apellido, edad, domicilio, profesión, ocupación, estudios que haya realizado y demás circunstancias relevantes en los términos del artículo 221 del Código General del Proceso.
  - 4.4 Relato del testigo de cuanto conozca o le conste sobre el objeto del testimonio en los términos del artículo 221 del Código General del Proceso
  - 4.5 Realización de preguntas aclaratorias al testigo por cada una de las partes presentes en la audiencia.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA**

**1. Verificación de asistencia e identificación de las partes**

Se verificó la presencia de los testigos, del solicitante de la prueba, y de los demás asistentes, tal y como consta en la lista de asistencia de la primera página del presente documento.

**2. Solicitud de aplazamiento de la práctica del testimonio**

Al inicio de la audiencia de práctica de los testimonios, los solicitantes de la declaratoria de interés público (Fundación IFARMA, Misión Salud, y el CIMUN de la Universidad Nacional) entregaron al secretario técnico una petición escrita en la que se pide el aplazamiento de la audiencia para una nueva fecha. La solicitud se adjunta a la presente acta.

Luego de la lectura y análisis de la petición, el Secretario Técnico determinó que no era viable tal aplazamiento por dos razones. En primer lugar porque la fecha de la audiencia fue fijada con anticipación suficiente, de manera que era posible para los solicitantes anticipar su participación y hacer los ajustes del caso en sus agendas. En segundo lugar porque se hace necesario seguir adelante con el recaudo de las pruebas y no entabrar el desarrollo de la actuación administrativa. Adicionalmente el Secretario Técnico recalca que una representante de la Fundación IFARMA se encuentra presente en la audiencia y tendrá la oportunidad de realizar las preguntas que considere pertinentes a los testigos.

**3. Explicación sobre la realización de la presente audiencia**

El Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social procedió a explicar a los testigos y a las partes el contexto que dio lugar a la práctica de los testimonios. En primer lugar manifestó que en virtud de la resolución 328 de 2015 ejercía también la secretaría técnica del Comité Técnico para la Declaratoria de Razones de Interés Público. Posteriormente se explicó que el Comité Técnico es el organismo encargado de estudiar la solicitud de declaratoria de interés público del medicamento Imatinib que fue presentada por varias organizaciones de la sociedad civil, con el fin de presentarle una recomendación al Ministro de Salud y Protección Social quien decidirá de manera definitiva si se declara el interés público o no.

Posteriormente se explicó que, en el marco de la actuación administrativa de declaratoria de razones de interés público, el titular de la patente solicitó la práctica de dos testimonios que consideraba relevantes. Estos testimonios fueron decretados por el Secretario Técnico del Comité, a quien corresponde decretar y practicar las pruebas que se tendrán en cuenta en la actuación administrativa de declaratoria de interés público. Finalmente, se explicó que como consecuencia de todo lo anterior se realiza esta audiencia cuyo objetivo es practicar los testimonios que fueron solicitados y decretados en la actuación administrativa.

Finalmente, se explicó que la práctica del testimonio a terceros se realizará conforme a las reglas establecidas en el Capítulo V del Título V del Código General del Proceso, en atención a los artículos 40 y 306 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

**4. Práctica del testimonio de cada testigo de manera individual y aislada**

De acuerdo con los requisitos establecidos en los artículos 220 y 221 del Código General del Proceso (Ley 1564 de 2012), se procedió a practicar los testimonios de cada uno de los testigos de manera separada e individual. Para tal fin, se comenzó con la práctica del testimonio de Manuel Alberto Cortés García y se finalizó con el



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

testimonio de Kariluz Maestre Martínez. En lo que sigue presentarán las preguntas y las respuestas que se realizaron en cada testimonio; sin embargo, cabe advertir que no se trata de una transcripción completa y literal de lo dicho en la audiencia. Para ese fin están los registros de audio que se hicieron durante la audiencia, que reposarán en los archivos del Ministerio de Salud y estarán a disposición de cualquier interesado que desee solicitarlos.

#### **Manuel Alberto Cortés García**

##### **4.1 Identificación del Testigo con Documento Idóneo**

Se identificó al señor Manuel Alberto Cortés a través de su cédula de ciudadanía, estableciendo que se trataba del testigo citado, identificado con C.C. 19.268.408.

##### **4.2 Realización del Juramento en los términos del artículo 220 del C.G.P.**

**Secretaría Técnica (ST):** ¿Jura usted decir la verdad sobre lo que conozca o le conste sobre los hechos que se le pregunten y de los que tenga conocimiento so pena de incurrir en responsabilidad penal por falso testimonio?

**Manuel Alberto Cortés (MAC):** Sí, juro.

##### **4.3 Interrogatorio sobre los generales de ley**

**ST:** Favor indicar su nombre completo, su edad y su domicilio.

**MAC:** Soy Manuel Alberto Cortés García, resido en Bogotá, tengo 60 años.

**ST:** Indique su profesión y los demás estudios que ha realizado por favor.

**MAC:** Soy médico cirujano de la Universidad Nacional de Colombia, tengo maestría en Salud Pública y Medicina Tropical de la Universidad de Leeds en el Reino Unido, especialización en marketing de la Universidad Javeriana, y estudié cirugía general en la antigua Unión Soviética.

**ST:** Favor indicar su ocupación actual, el tiempo que lleva en la compañía, y el tiempo que lleva ocupando su cargo actual.

**MAC:** Soy el Director Médico de Oncología de Novartis de Colombia S.A. Llevo tres años en el cargo, y he ocupado todo el tiempo el mismo cargo dentro de la compañía.

##### **4.4 Relato del testigo de cuanto conozca o le conste sobre el objeto del testimonio en los términos del artículo 221 del Código General del Proceso**

**ST:** Por favor indique el conocimiento que tiene sobre el medicamento Imatinib de Novartis en Colombia, así como sobre la Patente 29.270, y las características específicas de cada una de las indicaciones para las cuales se encuentra aprobado el medicamento en Colombia.

**MAC:** El Imatinib es una molécula desarrollada y descubierta por Novartis AG, de Suiza. Se trata de un inhibidor de la tirosin quinasa; que se presenta en la forma cristalina beta, en el caso de Novartis. Por su mecanismo de acción puede ser útil en el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Tiene varias indicaciones pero las principales son la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, la leucemia linfocítica aguda, y los tumores del estroma gastro-intestinal conocidos como GIST. Tiene otras indicaciones más pequeñas, pero se trata de patologías para las que no se presentan muchos pacientes; entre ellas el dermatofibrosarcoma protuberans: una patología muy rara para la cual ni siquiera hay estimaciones de incidencia. También para otros tipos de leucemias donde predomine la presencia de una tirosin quinasa, o específicamente la presencia del cromosoma filadelfia. Es importante



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

resaltar que la principal indicación es LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (con presencia del cromosoma filadelfia): es donde más pacientes hay, donde hay más información, y donde se concentra el mecanismo de acción del Imatinib.

Por esta razón es conveniente explicar en qué consiste el cromosoma filadelfia. Se trata de una translocación que ocurre entre dos porciones de cromosomas del organismo: cromosoma 9 y el cromosoma 22. Estos cromosomas codifican, al interior de la célula, un tipo de proteínas llamadas tirosín quinasa. La tirosín quinasa induce la proliferación y evita la apoptosis o muerte celular. En consecuencia esas células van a replicarse indefinidamente, van a proliferar, y no mueren en los tiempos establecidos; generando una cantidad exagerada y anormal de células.

Este crecimiento anormal y descontrolado se presenta en la Leucemia Mieloide Crónica, que es la principal indicación para la que se prescribe el Imatinib. La LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA es un trastorno de las células madre en la médula ósea, encargada de fabricar las células sanguíneas. Este trastorno hace que se produzcan demasiados glóbulos blancos, de forma descontrolada, haciendo que en la circulación periférica haya presencia de glóbulos blancos “inmaduros” que se denominan blastos. Ese es el esquema general de cómo opera la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA; y ese esquema es importante en la medida en que permite entender mejor cómo se trata la enfermedad.

A lo largo del tiempo ha habido varias alternativas de tratamiento. Hasta finales del siglo XX la enfermedad se trataba con un medicamento que se llama Interferón alfa. Este medicamento se utilizaba combinado con otro medicamento de quimioterapia llamado citaravina en dosis bajas. Esa era la mejor alternativa de tratamiento que existía; pero no proporcionaba una curación de la enfermedad, sino mejorías en las tasas de supervivencia.

Posteriormente, luego de estudios de fase I y fase II, en el año 2001 aparece el mesilato de Imatinib. En el 2002 se publicaron los estudios de fase III del medicamento, en donde se comparaba con la alternativa de tratamiento compuesta de interferón + citaravina. Este estudio reveló el gran impacto que tendría el Imatinib en el tratamiento de la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. El Imatinib demostró mejorar la supervivencia sin progresión alcanzando cerca del 97% de remisión hemática, 89% de remisión citogenética y un 54% de remisión molecular al término del segundo año; y lograba respuestas hematológicas citogenéticas en los primeros 12 meses. Así, el desarrollo del mesilato de Imatinib constituye un verdadero hito en el tratamiento de la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, que se ha extendido a otras indicaciones en la medida en que descubrió lo que se conoce como las terapias *target*, a diferencia de alternativas anteriores como el interferón.

Las terapias *target* tienen la virtud de atacar únicamente las células que presentan crecimientos anormales, sin atacar las células sanas. Es decir, tienen la capacidad de diferenciar entre células malignas y sanas; cosa que no podían hacer las alternativas anteriores como el interferón. Todas estas ventajas convirtieron al Imatinib en la terapia estándar en la primera línea de tratamiento de la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, y estimuló la investigación en inhibidores similares de tirosín quinasa.

Como consecuencia de lo anterior, en el año 2007 aparece la segunda generación de los inhibidores de la tirosín quinasa. Se trata de las moléculas Nilotinib (Novartis) y Dasatinib (Bristol Meyers Squibb). Los estudios comparativos cabeza a cabeza de estas moléculas frente al Imatinib demostraron que se trata de moléculas



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

mucho más potentes, que pueden generar resultados iguales o superiores a los del Imatinib en términos de tasas de sobrevivencia y de sobrevida global.

Así, el tratamiento de LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA en la actualidad se compone de Imatinib en la primera línea; y si no se logra la respuesta adecuada se acude a la segunda línea de tratamiento que se compone de los inhibidores de segunda generación (Nilotinib y Dasatinib).

Incluso, hay estudios que plantean que los inhibidores de la segunda generación pueden eventualmente permitir llegar a un punto de tratamiento libre de medicación. En otras palabras, la respuesta con los medicamentos de segunda generación es de tal magnitud que si, luego de dos años de tratamiento, el paciente presenta una respuesta molecular mayor (es decir que no se presenta evidencia de enfermedad en ese lapso), se puede llegar a suspender el tratamiento: suspender el suministro del medicamento. Lo importante de esto es que se está comenzando a explorar la idea, a debatir, sobre si es posible curar la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA; una patología que hasta ahora se consideraba tratable, pero no curable.

Actualmente, a nivel mundial el Imatinib continúa siendo la primera opción de tratamiento para aproximadamente el 50% o 60% de los pacientes; y Dasatinib y Nilotinib han escalado a ser el tratamiento de primera línea para más o menos el 40% de los pacientes que presentan LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. Estas cifras son replicables para el caso colombiano.

#### **4.5 Realización de preguntas aclaratorias al testigo por cada una de las partes presentes en la audiencia.**

**Luz Marina Umbasía – IFARMA (LMU):** ¿Desde qué año se empezó a utilizar el Imatinib en el mundo?

**MAC:** En el mundo, y en Colombia, se comenzó a utilizar en el año 2001.

**LMU:** ¿Tiene usted información sobre la patente que protege a Imatinib en Colombia?

**MAC:** La única información que yo tengo sobre la patente es que cubre el mesilato de Imatinib en la forma de cristales beta. Mi experiencia es principalmente clínica.

**LMU:** ¿Cómo se garantiza la diferencia terapéutica de la forma alfa a la forma beta?

**MAC:** Solamente puedo hablar de la forma beta que es la que nosotros hemos estudiado y sobre la que dispongo de información. Los estudios que conozco fueron hechos con la forma beta de Imatinib.

**LMU:** ¿El mesilato de Imatinib es inhibidor de la tirosín quinasa?

**MAC:** Sí.

**LMU:** ¿En el registro sanitario del mesilato de Imatinib de Novartis se especifica que es sobre la forma beta?

**MAC:** No sé si en el registro se incluye la especificación de la forma beta.

**LMU:** ¿Conoce los escenarios en los cuales un gobierno puede otorgar una licencia obligatoria por razones de interés público?

**MAC:** No conozco mucho, pero entiendo que ocurre en casos de epidemias, guerra, u otras emergencias o condiciones que el gobierno determine. Sin embargo, no conozco la normatividad específica.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**LMU:** ¿Considera usted que un medicamento genérico y un medicamento de marca deben producir el mismo efecto?

**MAC:** Por supuesto que sí. El medicamento genérico debe cumplir con las mismas condiciones de calidad, seguridad y eficacia que presenta el medicamento original.

**Carlos Olarte García (COG):** ¿Podría presentarnos cuáles son las alternativas terapéuticas disponibles para un médico en Colombia para las tres principales indicaciones de Imatinib hoy en día?

**MAC:** Para LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA existe Nilotinib y Dasatinib como alternativas terapéuticas. Para la leucemia linfocítica aguda, cromosoma filadelfia positivo, que es más frecuente en niños que en adultos, se puede tratar con Imatinib pero también con citaravina y otras alternativas terapéuticas de quimioterapia. En el caso de los tumores GIST el tratamiento inicial es cirugía y posteriormente se le puede tratar con Imatinib y si presenta resistencia se puede prescribir Sunitinib.

**Secretaría Técnica (ST):** Por favor describa el medicamento Glivec® con relación a sus demás competidores del mercado. ¿Cómo es esa relación?

**MAC:** Glivec® es el nombre de la marca del Imatinib comercializado por Novartis. Es un nombre reconocido internacionalmente por los médicos. Como se explicó, Glivec® fue un hito en la forma de tratar muchos tipos de cáncer al tratarse de una terapia target pionera. Lo único que puedo decir con relación a los medicamentos genéricos del Imatinib es que ellos cuentan con su aprobación por parte del INVIMA y corresponde más bien a los médicos y a los abogados determinar sus similitudes y diferencias con respecto del Glivec®.

**ST:** Por favor, ¿puede hablar un poco más sobre los genéricos del Imatinib que se encuentran en el mercado? ¿Considera usted que son sustitutos frente al medicamento Glivec®?

**MAC:** Indudablemente existen versiones genéricas de Imatinib en el mercado. Estos medicamentos pueden tener diversos tipos de respuesta. En teoría un genérico que cumpla con las condiciones de calidad, seguridad y eficacia, debería ofrecer los mismos resultados que el medicamento original de desarrollo. En la práctica encontramos, sin embargo, que hay respuestas muy disímiles que se evidencian cuando uno habla con los médicos. Ellos relatan episodios de pacientes que venían siendo tratados con Glivec® y que al ser cambiados a una versión genérica pueden perder su respuesta al tratamiento, o reducirla.

Todo eso se puede evidenciar muy bien en un artículo que se escribió el año pasado y que fue publicado en la revista *Leukemia and Lymphoma*\* por el doctor José Domingo Saavedra, un hematólogo de Medellín. Él documentó cómo 15 de sus pacientes presentaron cambios en sus respuestas al cambiarse del Glivec® a una versión genérica. El artículo muestra pérdida de respuesta de los pacientes al ser cambiados del original al genérico. Sin embargo el artículo no puntualiza qué nombre o fabricante era el del otro genérico.

**ST:** ¿Conoce usted quién financió el estudio del doctor Jose Domingo Saavedra al que usted acaba de hacer referencia?

**MAC:** El estudio tuvo soporte de Novartis. Especialmente en la parte de escritura. Los pacientes y los datos

\* Domingo Saavedra & Fabiola Vizcarra. 2014. Deleterious effects of non-branded versions of imatinib used for the treatment of patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: a case series on an escalating issue impacting patient safety. *Leukemia & Lymphoma*. Vol. 55. Issue 12.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

pertenecen al médico, y nosotros simplemente le dimos soporte para que lo pudiera publicar.

**ST:** ¿Cuál es la diferencia entre los polimorfos alfa y beta?

**MAC:** Yo no les puedo decir específicamente, yo no soy experto en patentes ni farmacéutico. Sin embargo, puedo decir, en términos generales, que para este tipo de moléculas los isomorfos son importantes con el fin de identificar específicamente cuál es la parte de la molécula que realmente ejerce la acción. Con respecto al Imatinib se ha podido determinar que el efecto se debe al cristal beta, y que ese es el responsable de su actividad. El alfa, entonces, es una molécula muy parecida, es un isomorfo un poco diferente, que puede tener acciones similares pero no exactamente iguales que el beta que es el que comercializa Novartis. Habría que ver si realmente la alfa tiene la misma capacidad.

**ST:** ¿Sabe si existen estudios de comparación entre el polimorfo alfa y el polimorfo beta?

**MAC:** No sé si existen. Yo no conozco.

**ST:** ¿Existe alguna diferencia terapéutica como resultado de estas diferencias de isomorfismo que acaba de mencionar?

**MAC:** Podemos advertir que como consecuencia de diferencias en el isomorfismo o de diferencias en la producción se pueden producir diferencias en el efecto terapéutico del medicamento.

**ST:** ¿Es posible que coexistan ambos polimorfos en una misma forma farmacéutica?

**MAC:** Creo que es posible que coexistan ambos polimorfos en el proceso de producción, y la preocupación es que los productores puedan garantizar que prevalezca la forma beta que es la que en realidad produce el resultado de acuerdo con lo encontrado por Novartis.

**ST:** ¿Cuáles y cuantos son los competidores del mercado que comercializan las formas alfa y beta del Imatinib?

**MAC:** No conozco esa información.

**ST:** ¿Novartis tiene estudios, o realizó investigaciones, con la forma alfa del mesilato de Imatinib?

**MAC:** No que yo sepa. Lo que yo conozco, desde el 2001, todos los estudios e información de Novartis hace referencia a la forma beta. Antes no tengo conocimiento.

**ST:** ¿Sabe usted si para Novartis la existencia de trazas del polimorfo beta en formas farmacéuticas principalmente compuestas del polimorfo alfa constituye una violación de la patente que tiene Novartis sobre la forma beta del mesilato de Imatinib?

**MAC:** Yo creo que desde el punto de vista estricto cualquier cosa que no sea beta no es igual, no es el mismo producto y no constituye una violación de la patente. Ahora, la existencia de trazas o no y el efecto que esas trazas puedan tener sobre la acción del producto es una cuestión de técnicos que yo no puedo responder. Así, yo no soy el indicado para determinar si constituye una violación de la patente o no.

**ST:** ¿Sabe usted si la forma alfa está registrada o desarrollada por Novartis en alguna parte del mundo?

**MAC:** Novartis descubrió el mesilato de Imatinib, y eso incluye todas sus isoformas. Sin embargo, se ha establecido que la isoforma que produce el efecto terapéutico es la beta, y es sobre esa que recae la patente. Antes de que Novartis trabajara con Imatinib, nadie trabajaba con Imatinib.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**5. Kariluz Maestre Martínez**

**5.1 Identificación del Testigo con documento idóneo.**

Se identificó a la señora Kariluz Maestre Martínez a través de su cédula de ciudadanía, estableciendo que se trataba del testigo citado, identificada con C.C. 52.263.338.

**5.2 Realización del juramento en los términos del artículo 220 del Código General del Proceso.**

**Secretaría Técnica (ST):** ¿Jura usted decir la verdad sobre lo que conozca o le conste sobre los hechos que se le pregunten y de los que tenga conocimiento so pena de incurrir en responsabilidad penal por falso testimonio?

**Kariluz Maestre Martínez (KMM):** Sí, juro.

**5.3 Interrogatorio al testigo acerca de su nombre, apellido, edad, domicilio, profesión, ocupación, estudios que haya realizado y demás circunstancias relevantes en los términos del artículo 221 del Código General del Proceso.**

**ST:** Favor indicar su nombre completo, su edad y su domicilio.

**KMM:** Mi nombre es Kariluz Maestre Martínez, vivo en Bogotá, y tengo 39 años.

**ST:** Indique su profesión y los demás estudios que ha realizado por favor.

**KMM:** Soy médica de la Universidad del Rosario y estudie una especialización en administración en salud en la Universidad Javeriana.

**ST:** Favor indicar su ocupación actual, el tiempo que lleva en la compañía, y el tiempo que lleva ocupando su cargo actual.

**KMM:** Soy directora del área de Market Access para Oncología en Novartis Colombia. Llevo en esta posición 4 años. Estoy trabajando en Novartis desde el año 2006 y he estado siempre en el área de acceso en oncología, pero en diferentes posiciones.

**5.4 Relato del testigo de cuanto conozca o le conste sobre el objeto del testimonio en los términos del artículo 221 del Código General del Proceso**

**ST:** Por favor indique el conocimiento que tiene sobre el medicamento Imatinib de Novartis en Colombia, así como sobre el mercado de mesilato de Imatinib, particularmente de la participación de Novartis en dicho mercado a través de su producto Glivec® y el acceso de pacientes a dicho producto tanto en indicaciones POS como en indicaciones no POS.

**KMM:** Hay que comenzar por decir que el Glivec® está disponible en el mercado colombiano desde el año 2001, fecha de su primer registro; y desde el año 2003 en la forma de tabletas. Está presente en dos presentaciones: 400mg y 100mg, que han estado plenamente disponibles en el mercado colombiano.

Se trata de una molécula que fue evaluada e incluida en el Plan Obligatorio de Salud -POS- para la indicación de Leucemia Mieloide Crónica, que es la indicación de mayor frecuencia, en el año 2011 por parte de la Comisión de Regulación en Salud (CRES). En esta indicación se encuentran la mayoría de los pacientes que están siendo tratados en el país con mesilato de Imatinib.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

El uso del Imatinib se realiza principalmente en tres indicaciones: Leucemia Mieloide Crónica, que es la principal indicación; tumores del estroma gastro-intestinal GIST; y leucemia linfocítica aguda cromosoma filadelfia positivo, que es una indicación menos frecuente, y se prescribe usualmente junto con tratamientos de quimioterapia. Las demás indicaciones para las que se prescribe el Imatinib son bastante inusuales.

De acuerdo con información del SISPRO para esta indicación, Leucemia mieloide crónica, se registraron en el año 2014 un número de 1435 pacientes, de los cuales 213 eran casos nuevos. Mientras que para el año 2013 el registro fue de 1616 pacientes, con 562 casos nuevos.

Existen actualmente tres alternativas terapéuticas para tratar la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: Imatinib, Nilotinib y Dasatinib. Estos tres medicamentos se encuentran registrados para esta indicación, y será a criterio del médico tratante que se utilizará uno u otro.

La participación de Imatinib en unidades para LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (según estimaciones de tratamientos promedio por mes) para los años 2013 y 2014, fue la siguiente: Glivec® (21%); Imatinib-otros (42% en 2014); Nilotinib y Dasatinib (37% aprox.). Si la estimación se hace en valores, y no en unidades, la participación del Glivec® es del 25% y la de otras versiones de Imatinib se encuentra entre el 9% y el 10%. Así, Glivec® no es la alternativa más costosa; aunque hay que recalcar que las tres moléculas –Imatinib, Dasatinib, y Nilotinib- han pasado por análisis de referenciación internacional de precios por parte de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

Ahora, si se analiza únicamente el mercado del mesilato de Imatinib, excluyendo las moléculas Dasatinib y Nilotinib, se encuentra que la participación de Glivec® en el año 2014 fue del 38%, medido en unidades y no en valor. En consecuencia, es posible afirmar que dentro del mercado del principio activo Imatinib, el Glivec® no es el medicamento más utilizado; como tampoco lo es dentro del mercado de alternativas para la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA que incluye al Dasatinib y al Nilotinib.

Adicionalmente, es pertinente indicar que no existe ningún interés ni ninguna proyección futura de modificar los precios del Glivec® de alguna forma que se aleje de lo establecido por la metodología de referenciación internacional, en donde el Glivec® cuenta con un precio máximo de venta establecido por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

Ahora, frente al tema de distribución y acceso, lo primero que es importante es señalar que Novartis ha garantizado el acceso y la disponibilidad del Glivec® a nivel nacional de manera ininterrumpida desde el momento de su registro. En los últimos cinco años no se ha presentado ninguna queja o alerta con relación a la disponibilidad del medicamento.

El proceso de distribución del Glivec® es el siguiente:

- En primer lugar se ordena y se solicita el producto en las cantidades requeridas a la casa matriz. Los pedidos se hacen de manera mensual. El producto proviene de dos plantas: una en Suiza y otra en Alemania.
- Desde el momento en el que se hace la orden de pedido hasta el momento en que el medicamento llega al proceso de importación transcurren aproximadamente 120 días (4 meses).



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

- Posteriormente, el área de aseguramiento de calidad de Novartis Colombia hace una verificación y un muestreo de los lotes, con el fin de garantizar las condiciones óptimas del medicamento. Este proceso se demora aproximadamente 15 días.
- Finalmente, el ciclo se termina con el proceso de pedido, facturación y entrega del medicamento, cuando uno de nuestros clientes (EPS, Distribuidores, Operadores Logísticos, etc) solicita el medicamento. Este proceso se demora entre 3 y 4 días desde que se hace la solicitud hasta que el medicamento se entrega físicamente al cliente; dependiendo de la región del país.

Por otro lado, los clientes a los que se les vende el Glivec® en Colombia, por parte de Novartis, pueden ser caracterizados de la siguiente forma: 33% es entregado a operadores logísticos; 27% es entregado directamente a unidades oncológicas, clínicas y hospitales; 26% es entregado a distribuidores mayoristas; y finalmente, el 14% es comprado por Cajas de Compensación Familiar.

Por último, es necesario señalar que Novartis Colombia mantiene un inventario de seguridad (stock de seguridad) de cantidades que permitirían suplir el mercado por mínimo dos meses, en caso de que algún inconveniente o imprevisto surja con las plantas proveedoras, o se presente alguna otra situación anormal. Novartis está abierto a ampliar este stock o a hacer ajustes en las reservas en caso de que así se considere necesario. El Glivec® tiene la característica de producto prioritario dentro de los diferentes productos comercializados por Novartis.

#### **5.5 Realización de preguntas aclaratorias al testigo por cada una de las partes presentes en la audiencia.**

**Luz Marina Umbasía – IFARMA:** Usted afirmó que en unidades, para el año 2014 y considerando el mercado de la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, el Glivec® presentó una participación del 21%. Para el mismo año y el mismo mercado, pero en valores, el Glivec® representó un 25% del valor total del mercado. En consecuencia, hay un gran número de pacientes que están siendo atendidos con versiones genéricas de Imatinib. ¿Ustedes han pensado en algún mecanismo que permita que el Estado no presente un deterioro en sus finanzas como consecuencia de la salida de las versiones genéricas de Imatinib del mercado, teniendo en cuenta que el Glivec® es más costoso?

**KMM:** En primer lugar, es necesario aclarar que el precio del Glivec® ya se encuentra regulado según la metodología de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos. En consecuencia, el precio del Glivec® ya se encuentra de acuerdo con estándares internacionales, y si es más caro que las versiones genéricas es porque el Glivec® es el medicamento innovador y como tal representa el precio máximo para el principio activo.

En segundo lugar, es importante aclarar que aún con la salida de las versiones genéricas de Imatinib, el Glivec® no será un monopolio para la atención de la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA en la medida en que existen otras moléculas, otros principios activos, que son alternativas terapéuticas válidas para tratar la LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: el Nilotinib y el Dasatinib. En tercer lugar, es necesario señalar que existen versiones genéricas del Imatinib que comercializan la versión alfa, y en esa medida continuarían en el mercado. Particularmente aquellos comercializados por Lafrancol y por Roemmers Scandinavia, según lo expresaron ellos mismos en las cartas que están publicadas y que enviaron en el marco de este proceso y en los reportes del Sismed del primer trimestre de 2015.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**LMU:** ¿Conoce usted cuál es la diferencia de costos del Glivec® cuando es prescrito para indicaciones POS e indicaciones no-POS?

**KMM:** El precio es el mismo. El precio del Glivec® se encuentra regulado por la Comisión, y este precio aplica tanto para indicaciones POS y no-POS, sin distinción. Y Novartis ha venido respetando este límite de precios.

**LMU:** ¿Sabe usted en qué fecha fue emitida la patente 29.270 sobre el mesilato de Imatinib en la forma beta?

**KMM:** Tengo entendido que fue otorgada en el año 2012, pero no conozco la fecha exacta.

**LMU:** En efecto, fue en el año 2012. Para ese momento, en el año 2012, Glivec® se encontraba compitiendo en el mercado con otras versiones de Imatinib. ¿En qué momento citaron ustedes a sus competidores para hacer efectivo el derecho de patente de Novartis?

**KMM:** Eso es un proceso legal que no es de la competencia de mi área. Sin embargo, tengo conocimiento que a finales del año pasado [2014] se realizaron algunos acuerdos, algunas conciliaciones, con competidores para hacer efectivo ese derecho de patente. Pero no conozco el detalle de ese proceso.

**LMU:** ¿Conoce usted la razón por la cual Novartis esperó dos años desde el momento en el que se le otorgó la patente para comenzar a hacer efectivo ese derecho frente a los competidores?

**KMM:** Entiendo que fue un proceso de revisión largo al interior de la compañía, revisando las implicaciones, pero no conozco los detalles o la razón exacta de la demora.

**LMU:** ¿Conoce usted de alguna diferencia entre el producto patentado respecto de los productos genéricos en relación con la eficacia de los mismos?

**KMM:** Lo único que puedo mencionar es una publicación a nivel nacional del doctor Jose Domingo Saavedra que refleja cambios y diferencias en este sentido. Sin embargo, más allá de estos estudios y algunos otros a nivel internacional, no conozco más información.

**LMU:** ¿Han estudiado ustedes la posibilidad de emitir una licencia voluntaria sobre la forma beta del mesilato de Imatinib a algún competidor o algún otro tercero?

**KMM:** No que yo tenga conocimiento.

**Carlos Olarte García (COG):** No tengo preguntas, muchas gracias.

**Secretaría Técnica:** Por favor indique con cuántos y cuáles competidores de Imatinib se han desarrollado acuerdos de conciliación.

**KMM:** En realidad se trata de un tema que maneja el área jurídica y sobre el que no tengo profundo conocimiento. Pero entiendo que se ha tratado de conciliaciones amistosas en donde se han desarrollado acuerdos de salida progresiva, de manera que se les otorga tiempo suficiente que les permite agotar inventarios y cumplir con sus obligaciones contractuales previamente adquiridas. Que yo conozca se han realizado dos acuerdos de este tipo; específicamente con Biotoscana y Vitalchem.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**ST:** ¿Sabe usted cuáles fueron los criterios para que estos acuerdos se celebraran con estos competidores y no con otros?

**KMM:** No, no conozco las razones. Entiendo que fue porque se confirmó que estos competidores estaban comercializando medicamentos que violaban la patente; y es posible que hayan tenido en cuenta también su participación en el mercado, pero no conozco más información.

**ST:** ¿Sabe usted cuándo se celebraron dichos acuerdos?

**KMM:** No.

**ST:** ¿Sabe usted si Novartis tiene proyectado celebrar más acuerdos de este tipo?

**KMM:** Entiendo que se está evaluando celebrar nuevos acuerdos, pero son decisiones que no corresponden a mi área y no conozco los detalles.

**ST:** Como directora de acceso que debe planear la demanda y establecer la estrategia de mercado, ¿nos puede contar cómo ha sido la preparación de Novartis con respecto a cambios que puedan presentarse en la estrategia de mercado como consecuencia de la celebración de estos nuevos acuerdos?

**KMM:** La planeación se hace de manera anual y se realiza por el área de mercadeo y de hematología. Mi área no participa directamente en ese proceso, pero sí lo acompañamos; sobre todo en lo que tiene que ver con condiciones de acceso y de relación con los aseguradores. En ese sentido, lo único que es importante resaltar es que de cualquier forma permanecerán alternativas diferentes al Glivec® en el mercado, y que es posible hacer previsiones relativamente confiables en la medida en que los indicadores de incidencia y prevalencia no presentan grandes variaciones año a año. La proyección más ambiciosa que podríamos hacer sería la de tomar la totalidad de la participación que tienen actualmente las otras versiones de Imatinib en el mercado, pero eso es algo que no ha sucedido hasta ahora.

**ST:** ¿Cuándo se hizo el último ejercicio anual de proyección de demanda?

**KMM:** El ejercicio se hace de manera anual, pero se revisa y se ajusta todos los meses. La última revisión se hizo el mes pasado.

**ST:** ¿En esa última reunión de revisión se hicieron ajustes o nuevas previsiones como consecuencia de la celebración de acuerdos de conciliación con competidores de Imatinib?

**KMM:** Yo no conozco las proyecciones específicas porque es un tema que no maneja mi área directamente. Sin embargo, es importante señalar que Novartis cuenta con los inventarios, con los stock, necesarios en caso de que se presente una mayor demanda de Glivec®.

**ST:** ¿Existe alguna relación entre la inclusión del Glivec® en el régimen del control de precios de medicamentos, en la circular 07 de 2013, y la decisión de Novartis de ejercer su derecho de exclusión en virtud de la patente?

**KMM:** No tengo conocimiento al respecto.

**ST:** Por favor indique las consideraciones y los criterios que utiliza Novartis para fijar el precio de Glivec®.

**KMM:** En realidad nosotros en Colombia no fijamos el precio. Eso son decisiones que se toman desde la casa matriz. Me imagino que tienen en cuenta los costos de producción e importación, y otras consideraciones de mercado.



**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

Nuestro margen de negociación con los clientes en Colombia es bastante limitado y prácticamente se reduce a acuerdos por volumen y por uso del portafolio de Novartis en otros medicamentos. Se trata de las prácticas usuales de comercialización de medicamentos como el Glivec®.

**ST:** ¿Considera usted que existe alguna relación entre el acceso a los medicamentos y el precio de los mismos; específicamente en el caso del Imatinib?

**KMM:** El acceso al Imatinib ha estado garantizado por el sistema de salud; y los pacientes lo reciben a través de las EPS. El hecho de que esté en el POS garantiza muy bien el acceso al medicamento; y en las demás indicaciones también se ha venido cubriendo.

**ST:** ¿Cuál es la tendencia proyectada de Glivec® en su participación en el mercado? ¿Estable, creciente, decreciente?

**KMM:** Básicamente lo que se espera es que los pacientes que están siendo tratados actualmente con Glivec® se mantengan en el tratamiento; y tal vez un ligero crecimiento, pero no de manera exagerada. Se trataría de un crecimiento moderado.

**ST:** ¿Cómo se ha modificado la tendencia como consecuencia de los acuerdos de conciliación que mencionó antes?

**KMM:** Hemos visto un crecimiento aproximado del 12% para Glivec®, medido en unidades.

**ST:** ¿Cuáles son los planes de NOVARTIS para abastecer la totalidad del mercado del medicamento IMATINIB en el evento en el que no se conceda la licencia obligatoria y los demás competidores terminen de salir del mercado?

**KMM:** Es posible que haya cambios en el volumen de unidades de Glivec® que se vendan, pero la ruta de acceso y distribución continuaría siendo la misma. El esquema de distribución actual permite garantizar el acceso de manera satisfactoria, aún si se aumentara el volumen de unidades de Glivec® demandadas en el mercado.

#### **6. Cierre de la audiencia de práctica de testimonios**

Siendo las 11:10AM, una vez interrogado a los testigos, y teniendo en cuenta que cada una de las partes presentes agotó las preguntas que tenía para cada uno de los testigos, se procedió a dar por terminada la audiencia de práctica de los testimonios solicitados por el titular de la patente dentro del marco de la actuación administrativa de declaratoria de razones de interés público sobre el medicamento Imatinib.

#### **7. Anexos**

Se adjuntan la solicitud de aplazamiento de la audiencia presentada por los solicitantes de la declaratoria de interés público y los documentos aportados por los testigos durante la audiencia, enumerados así:

1. Documentos aportados por el testigo Manuel Alberto Cortés: Anexos A a F
2. Documentos aportados por el testigo Kariluz Maestre Martínez: Anexo 1 a 6



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social

**ACTA DE PRÁCTICA DE TESTIMONIOS  
ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA PARA LA  
DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO**

**ACTA N° 0002**

**FECHA: 21 julio de 2015**

**Manuel Alberto Cortés García**  
C.C. 19.268.408  
**TESTIGO**

**Kariluz Maestre Martínez**  
C.C. 52.263.338  
**TESTIGO**

**Javier Humberto Guzmán Cruz**  
**Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud**  
**Secretario Técnico del Comité Técnico para la Declaratoria de Razones de Interés Público**