

Señores

Ministerio de Salud y Protección Social

Atención Dr. Javier Humberto Guzmán Cruz

Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Secretario Técnico

Comité para la Declaratoria de Interés Público

E. _____ S. _____



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL
Radicado No: 201542302263932
DEST: 2400 D. MEDICAMENTOS REM: OLARTEMOURE
2015-12-15 15:26 Fol: 7 Anex: Desc Anex:
Consulte su trámite en <http://www.minsalud.gov.co> Cód veri: 88329

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Camila Vásquez
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierra
Gina A. Arias
Guillermo Parra
Erika Jhisset Suárez
Liliana Galindo

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría
Camilo A. Bernal
Daniela Lopera

Barranquilla
Gina De Echeona
José J. Dangond

RE: Solicitud para la Declaratoria de Interés Público para Imatinib, presentada por MISIÓN SALUD, IFARMA y CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL - CIMUN

Rad.: 201524000237131

N/Ref.: L2012-000011

**MEMORIAL DE ALCANCE A LOS COMENTARIOS PRESENTADOS EL 23 DE
NOVIEMBRE DE 2015**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad, domiciliado en Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, como apoderado de NOVARTIS A.G. en Colombia, de acuerdo con el poder que obra en el expediente, me dirijo respetuosamente a su Despacho con el fin de presentar nuevos comentarios, que dan alcance a los presentados el 23 de noviembre de 2015 relativos a algunos de los conceptos técnicos preparados por las dependencias del Ministerio de Salud, con el fin de dar mayor precisión a las cifras y conclusiones esbozadas en el documento titulado "*Análisis de mercado del imatinib en Colombia y proyección de impacto presupuestal de la declaratoria de interés público*", preparado por la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en la Salud. Nuevamente, solicito comedidamente sean tenidos en cuenta en los criterios de valoración que usará el Comité Técnico para declarar o no de interés público de Imatinib.

I. Con relación a las afirmaciones de la Dirección que muestran un escenario de control monopólico por parte de Glivec

1. Una de las conclusiones expresadas en el documento en mención indica que *“las cantidades de imatinib están en aumento. Ello puede deberse a su inclusión en el POS a partir de 2012 (para una de sus indicaciones: leucemia mieloide crónica) y a una estrategia de compensar mediante cantidades las pérdidas en valores debidas al control de precios.”* (Negrilla fuera del texto).

Sobre lo anterior, es importante precisar que la tendencia creciente de las unidades de imatinib (Glivec) no puede ser atribuida a una “estrategia de compensar mediante cantidades las pérdidas en valores debidas al control de precios”, tal y como lo afirma la Dirección, pues el crecimiento de este mercado contempla factores como:

- a. Mayor sobrevivencia de los pacientes lo cual incrementa la prevalencia y el tiempo de tratamiento;
- b. Incremento en el acceso como consecuencia de la posterior a la inclusión de Imatinib (Glivec) en el POS para la indicación más frecuente;
- c. Incremento en las tasas de diagnóstico, derivado de mayor conocimiento de la enfermedad, sistemas de vigilancia epidemiológica (INS, cuenta de alto costo), generación de guías de práctica clínica;
- d. Incidencia de la enfermedad en Colombia inferior a la esperada de acuerdo con datos de literatura mundial. Incidencia SISPRO 2014 de 213 casos vs 457 casos nuevos esperados calculado a partir de la incidencia de 1-2 casos nuevos por 100.000 habitantes.

En razón de lo anterior, vale la pena reiterar que NOVARTIS es y siempre ha sido respetuosa de las normas y leyes colombianas. El objetivo de NOVARTIS es curar y cuidar a los pacientes, ofreciendo soluciones innovadoras para diversos tipos de patologías, con altos estándares éticos y el compromiso de trabajar centrados en los pacientes.

2. La Leucemia Mieloide Crónica con Glivec como único oferente de Imatinib (Glivec), no tendría comportamiento de mercado monopólico dado que compite con Nilotinib y Dasatinib, que si bien, no son sustitutos perfectos, son competidores en el tratamiento de primera línea de LMC; esto se soporta en las diferentes Guías internacionales de amplio reconocimiento y aceptación mundial como las NCCN y European Leukemia NET las cuales recomiendan el uso de ITK de segunda generación como Nilotinib para el tratamiento de la LMC, tanto en primera como en segunda línea de tratamiento.¹ Así mismo, las recomendaciones del NICE en el Reino Unido, incluyen a Nilotinib como el único ITK de segunda generación aprobado para el tratamiento en primera línea de esta enfermedad y acepta su uso igualmente en segunda línea posterior al fallo o

¹ Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, Hochhaus A, Soverini S, Apperley JF, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013;122(6):872-84.

progresión con Imatinib². En Colombia, la versión preliminar de las guías colombianas de leucemia y linfoma en adultos, presentadas en el mes de Febrero de 2015 por parte del grupo desarrollador de Instituto Nacional de Cancerología, permiten soportar el uso de Nilotinib en pacientes con LMC Ph+ en: 1. Fase crónica en pacientes recién diagnosticados. (Primera línea) 2. Fase crónica en pacientes resistentes o intolerantes a imatinib (segunda línea).3. Fase acelerada³

3. Nilotinib y Dasatinib están indicados en el tratamiento de primera línea de LMC al igual que Imatinib (Glivec) y son inhibidores de tirosina quinasa de segunda generación, con un mecanismo de acción similar a Imatinib, pero con mayor afinidad y potencia en la inhibición de la quinasa BCR-ABL, logrando tasas más altas de respuestas moleculares profundas, tempranas y sostenidas en comparación con Imatinib, por tanto se trata de competidores directos, no sustitutos de Glivec, dado que son una opción terapéutica para los pacientes recién diagnosticados y brindan un valor terapéutico adicional para el tratamiento de LMC. Adicionalmente, Nilotinib y Dasatinib no cuentan con indicaciones de uso para patologías diferentes a la LMC como si es el caso de Glivec.

II. Con relación al reporte de ventas totales del año 2014 y las conclusiones a las que llegó la Dirección

La Dirección realizó un reporte de ventas totales del año 2014 (Tabla 2 y 3) como parte del ejercicio de análisis del mercado. Después de cotejar la información hemos encontramos algunas diferencias entre lo reportado en el informe y lo publicado en SISMED, lo cual cambiaría el cálculo de participación y PRN. Así las cosas, replicando el ejercicio presentado por el Ministerio en el reporte y basándonos en los datos registrados en SISMED, son apreciables las siguientes diferencias:

- En el análisis no se incluyen las ventas de laboratorios Vitalchem y Scandinavia, lo cual modifica los resultados de ventas, participación y PRN
- La participación en ventas de Novartis para el año 2014 corresponde a 79,7% y no a 82.1%
- La participación en unidades (mg) corresponde a 34,7% y no a 35.84%
- El PRN calculado con la metodología de la circular 03 de 2013 corresponde a \$275 por mg y no a \$155 por mg calculado por el ministerio, con lo cual la brecha entre el PRN y el precio regulado de Glivec por la CNPMDM es menor que la indicada en el documento presentado por el Ministerio.

² Excellence NifHaC. Dasatinib, high-dose imatinib and nilotinib for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia (CML) (part review of NICE technology appraisal guidance 70), and dasatinib and nilotinib for people with CML for whom treatment with imatinib has failed because of intolerance <http://www.nice.org.uk/guidance/ta2412014> [cited 2014 October 24]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta241>.

³ Enciso y Cols. Guías Colombianas de Leucemia: Leucemia mielóide crónica. 2014 Disponibles en línea en: <http://guiasteucemiaylinfomacolombia.leonardocenciso.com/>

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Reporte Ministerio

Laboratorio	Ventas 2014	Unidades (mg)	Precio por mg	Participación ventas (%)	Participación unidades (%)
BIOTOSCANA	\$ 158.083.316,28	2.248.000	\$ 75	0,5%	0,98%
HUMAX	\$ 906.058.398,64	10.512.000	\$ 87	2,8%	4,58%
LAFRANCOL	\$ 130.914.999,84	1.380.000	\$ 98	0,4%	0,60%
NOVARTIS	\$ 26.699.582.370,00	82.284.000	\$ 324	82,1%	35,84%
PROCAPS	\$ 514.983.001,35	18.780.000	\$ 59	1,6%	8,18%
SINTHESYS	\$ 1.610.293.537,53	18.300.000	\$ 89	5,0%	7,97%
VITALCHEM	\$ 2.483.576.606,82	96.075.000	\$ 63	7,6%	41,85%
TOTAL	\$ 32.503.492.230,46	229.579.000			

Reporte SISMED

Laboratorio	Ventas 2014	Unidades (mg)	Precio por mg (b)	Participación ventas (%)	Participación unidades (%)
BIOTOSCANA	\$ 158.083.316	2.248.000	\$ 66,4	0,5%	0,95%
HUMAX	\$ 906.058.399	10.512.000	\$ 86,2	2,7%	4,43%
LAFRANCOL	\$ 130.915.000	1.380.000	\$ 94,9	0,4%	0,58%
NOVARTIS	\$ 26.699.582.370	82.284.000	\$ 326,4(c)	79,7%	34,71%
PROCAPS	\$ 514.983.001	18.780.000	\$ 61,5	1,5%	7,92%
SINTHESYS	\$ 1.610.293.538	18.300.000	\$ 86,9	4,8%	7,72%
VITALCHEM	\$ 2.875.908.360	96.075.000	\$ 60,1	8,6%	40,53%
(a)					
SCANDINAVIA	\$ 596.090.570	7.464.000	\$ 95,6	1,8%	3,15%
(a)					
Total	\$ 33.491.914.554	237.043.000			

Usando los datos reportados por el SISMED se ajustan las diferencias encontradas en el reporte de ventas presentado por la Dirección, en los siguientes términos:

- a. Se ajustan las ventas totales y Unidades (mg) reportados por los laboratorios VITALCHEM y SCANDINAVIA de acuerdo con reporte de SISMED 2014;
 - b. Se ajustan los precios por mg calculados a partir de base de datos SISMED 2014
 - c. El valor promedio por mg de GLIVEC es más alto (\$326,4 vs \$324), debido a la inclusión de las ventas durante los primeros 14 días del mes de enero de 2014, fecha de entrada en vigencia de la circular 07 de 2013. El valor de \$324 corresponde al precio del año 2014, excluyendo las dos primeras semanas.
2. El precio promedio del miligramo de genéricos (COP\$78,5) para 2014 es aproximadamente un 76% del precio por miligramo de Glivec (COP\$324). Sin embargo al observar los precios al final de la cadena utilizando como fuente la base de recobros del FOSYGA (Tabla 11), esta diferencia se reduce considerablemente (genéricos COP \$160,4; Glivec COP \$364,9), debido a la variabilidad del costo de intermediación del mercado de genéricos, que puede alcanzar valores hasta del 430% frente a un 10,5% de Glivec. Esto permite afirmar que hay una mayor predictibilidad del gasto futuro sobre el medicamento cuyo precio se encuentra controlado, en este caso Glivec.
3. El precio por mg de Dasatinib utilizado en el cálculo de costos de las dosis diarias recomendadas de los Inhibidores de tirosina quinasa con indicación en Leucemia mieloide crónica (página 12, tabla No. 7), no corresponde al reportado en SISMED por el fabricante en canal institucional (\$ 1883,91 por mg vs \$2293,1 por mg), por tanto no es comparable con los precios utilizados de Imatinib (Glivec) y de Nilotinib.

Replicando el ejercicio del equipo técnico del ministerio utilizando los precios en el mismo punto de la cadena, encontramos que si bien Nilotinib es más costoso que el Imatinib, Dasatinib es la alternativa más costosa tanto para el tratamiento de leucemia mieloide crónica como de leucemia mieloide avanzada.

LMC	Dosis Diaria recomendada	Calculo Ministerio			Calculo Novartis		
		Precio (mg)	Precio DD	Diferencia respecto a GLIVEC	Precio (mg)	Precio DD	Diferencia respecto a GLIVEC
Glivec	400	324,28	\$ 129.712		\$324,28	\$129.712	
Nilotini b	600	321,12	\$ 192.672	49%	\$321,12	\$ 192.672	49%

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Dasatini b	100	1883,91	\$ 188.391	45%	\$2293,1	\$229.310	77%
---------------	-----	---------	------------	-----	----------	-----------	-----

LMC Avanza da	Dosis Diaria recomenda da	Calculo Ministerio			Calculo Novartis		
		Precio (mg)	Precio DD	Diferencia respecto a GLIVEC	Precio (mg)	Precio DD	Diferencia respecto a GLIVEC
Glivec	600	\$324,28	\$ 194.568		324,28	\$ 194.568	
Nilotini b	800	\$321,12	\$ 256.896	32%	321,12	\$ 256.896	32%
Dasatini b	140	\$1883,91	\$ 263.747	36%	2293,1	\$ 321.034	65%

3. Con relación a las conclusiones sobre el impacto al presupuesto nacional

Finalmente, con respecto el impacto económico de la salida de los genéricos de imatinib (Glivec) del mercado, es pertinente anotar que el valor estimado por el ministerio en el escenario del valor máximo de recobro (Glivec \$367 por mg), debe analizarse con el precio de recobro de los genéricos (tabla 11), para que los datos sean comparables. Al hacer este ajuste el impacto neto a Julio de 2018 es de \$ 99.362.863.525 más no de \$129.623.769.424, lo cual representa un incremento en el gasto de 84% y no de 160%.

Laboratorio	Ventas en Unidades 2014 (MG)	Precio por mg (FOSYGA)	Costo total de Imatinib al final de la cadena (datos FOSYGA)
BIOTOSCANA	2.248.000	\$ 351,15	\$ 789.385.200
HUMAX	10.512.000	\$ 128,42	\$ 1.349.951.040
LAFRANCOL	1.380.000	\$ 210,86	\$ 290.986.800
NOVARTIS	82.284.000	\$ 364,90	\$ 30.025.431.600
PROCAPS	18.780.000	\$ 143,51	\$ 2.695.117.800
SINTHESYS	18.300.000	\$ 73,56	\$ 1.346.148.000
VITALCHEM	96.075.000	\$ 103,21	\$

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

			9.915.900.750
			\$
SCANDINAVIA	7.464.000	\$ 112,10	836.714.400
			\$
total	237.043.000 ^a		47.249.635.590 ^b

Ventas proyectadas 2015 un solo oferente (\$367/mg al final de la cadena) = (a*\$367)	\$ 86.994.781.000
Ventas proyectadas 2015 en competencia (b)	\$ 47.249.635.590
Impacto Neto asumiendo \$367/mg al final de la cadena	\$ 39.745.145.410
Impacto acumulado hasta julio de 2018	\$ 99.362.863.525
Impacto %	84%

En razón de los puntos anteriores, es importante reiterar que la comparación entre Glivec y las versiones genéricas de Imatinib, se evidencia una menor brecha entre el PRN y el precio regulado de Glivec, menor variabilidad en los costos de intermediación y recobro al Fosyga y finalmente el impacto económico del hipotético caso en que Glivec estuviera solo en el mercado de LMC es menor que el estimado en el reporte del ministerio. Finalmente, reitero que con la patente NOVARTIS no tiene, ni tendría el monopolio completo de imatinib, dado que existen productos en el mercado que contienen la forma alfa de imatinib, la cual no se encuentra reivindicada en la patente de NOVARTIS.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

C.C No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295 del C.S.J

X