**ÍNDICE INFORME ADRES**

*ANÁLISIS DE LOS RECOBROS CORRESPONDIENTES A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS IMIGLUCERASA, MIGLUSTATO, VELAGLUCERASA Y TALIGLUCERASA MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHE*

1. Caracterización de la enfermedad.
   1. Enfermedades de depósito liposomal (ELD) (Trastorno metabólico hereditario caracterizado por déficit genético de enzimas u otras proteínas relacionadas con la hidrólisis de macromoléculas en los lisosomas).
   2. Enfermedad de Gaucher.
   3. Clasificación de la enfermedad de Gaucher.
      1. Enfermedad de Gaucher tipo 1 (forma no neuropática).
      2. Enfermedad de Gaucher tipo 2 (forma neuropática aguda).
      3. Enfermedad de Gaucher tipo 3 (forma neuropática crónica).
         1. Tipo 3a
         2. Tipo 3b
         3. Tipo 3c
   4. Medicamentos para el tratamiento de la enfermedad.
      1. Tipos de tratamiento:
         1. Tratamiento sintomático
         2. Terapia de reemplazo enzimático (TER).
         3. Terapias de reducción de sustrato (TRS).
      2. Medicamentos utilizados en Colombia con aprobación del NVIMA (no hacen parte del aseguramiento colectivo):
         1. Imiglucerasa (Cerezyme ®) (Tipo 1 y 3) (Genzyme)
         2. Miglustato (Zavesca ®) (Tipo 1) (Actelion).
         3. Velaglucerasa alfa (Vpriv ®) (Tipo 1) (Shire)
         4. Taliglucerasa alfa (Uplyso ®) (Tipo 1) (Pfizer)
   5. Objetivo del informe.
      1. Caracterización y análisis de los recobros presentados por los medicamentos imiglucerasa (Cerezyme ®), miglustato (Zavesca ®) y velaglucerasa alfa (Vpriv ®) en el régimen contributivo durante la vigencia 2017 (Respecto de la taliglucerasa alfa, durante 2017 no se presentaron recobros por este medicamento, por lo cual no se incluye en el análisis).
2. Epidemiología de la enfermedad.
   1. Incidencia al nacer en comunidades con ancestros mixtos.
   2. Incidencia mundial.
   3. Correspondencia según el tipo en comunidades occidentales.
   4. Correspondencia según el tipo en comunidades orientales (India, China, Japón, Korea).
   5. Incidencia en Latinoamérica, a partir del Registro Internacional de Gaucher.
   6. Datos de prevalencia puntual (Europa, Francia, España, Italia).
   7. Datos de prevalencia al nacer (mundial)
   8. Datos de prevalencia al nacer (Países Bajos, República Checa, Portugal).
   9. Datos de prevalencia puntual en Colombia.
3. Caracterización del Recobro.
   1. Cifras generales de la evolución de los valores recobrados desde 2011 hasta el 2017 (miglustato, imiglucerasa y velaglucerasa alfa).
      1. Incremento en el total de los valores recobrados de 2011 a 2017.
      2. Participación de los principios activos sobre el valor total recobrado.
      3. Aumento en el valor recobrado para los 3 principios activos, relacionado con el aumento en la cantidad de pacientes que recibieron tratamiento farmacológico, y con el aumento en las unidades de dispensación.
   2. Población beneficiaria del tratamiento farmacológico (2017).
      1. Total de pacientes que recibieron tratamiento con alguno de los principios activos (135 pacientes).
      2. Distribución por grupo etario y sexo.
   3. Caracterización geográfica de los recobros (2017).
      1. Concentración geográfica por departamentos.
      2. Departamentos con mayor número de personas con enfermedad de Gaucher.
   4. Caracterización del recobro por entidad recobrante.
      1. Participación de las EPS sobre el total recobrado (2017).
      2. Costo del paciente promedio al SGSSS
      3. Imiglucerasa
         1. Valor total de recobros por las EPS
         2. EPS con mayor participación sobre el valor total recobrado
         3. Número de EPS, que recobraron, y compran directamente al laboratorio, o a un operador logístico.
         4. Relación costo-beneficio (con compra directa a laboratorios)
         5. Comparación del precio pagado por Colombia con el precio internacional de los principios activos.
      4. Miglustato
         1. Valor total en recobros por las EPS.
         2. Número de EPS que hicieron recobros.
         3. Gasto en el medicamento por pacientes.
         4. EPS con mayor participación sobre el valor recobrado.
         5. Compras de las EPS a los operadores logísticos.
         6. Valor promedio de compra del medicamento.
         7. Colombia, el cuarto país con la cápsula más costosa.
      5. Velaglucerasa alfa
         1. Valor total en recobros por las EPS.
         2. Número de EPS que hicieron recobros.
         3. Gasto en el medicamento por pacientes.
         4. EPS con mayor participación sobre el valor recobrado.
         5. Compras de las EPS a los operadores logísticos.
   5. Caracterización del recobro por proveedor.
      1. Proveedor con mayor participación sobre el valor recobrado (2017).
      2. Suministro de imiglucerasa
         1. Proveedores y participación sobre el valor recobrado.
         2. Valor por vial.
      3. Suministro de miglustato.
         1. Proveedores y participación sobre el valor recobrado.
         2. Valor por vial.
      4. Suministro de velaglucerasa alfa
         1. Proveedores y participación sobre el valor recobrado.
         2. Valor por vial.
         3. Dispersiones en los valores de recobro superiores al 10% entre los proveedores.
         4. Compra de las EPS a los operadores logísticos a mayor precio (33% más alto) que al importador directo.
4. Análisis de los resultados.
   1. Subregistro, del número de pacientes con enfermedad de Gaucher, en las fuentes oficiales.
      1. Censo de enfermedades huérfanas-raras, de la cuenta de alto costo, del Ministerio del Ministerio de Salud y Protección Social.
      2. Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (Sivigila)
      3. Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal ACOPEL.
      4. Base de datos de recobros SII-MYT
         1. Número de pacientes por lo que se presentaron recobros (135 pacientes, 125 del régimen contributivo).
         2. Porcentaje de pacientes que accedieron a los medicamentos por vía judicial (35.6%).
         3. Exclusión del análisis de pacientes de regímenes especiales y del régimen subsidiado.
      5. Análisis sobre los 135 pacientes, que se presentaron recobros, que tiene enfermedad de Gaucher.
         1. Pacientes que pertenecen al régimen contributivo (125 pacientes)
         2. Necesidad de que los pacientes con enfermedades huérfanas-raras se encuentren registrados en el censo de enfermedades huérfanas del MSPS o en Sivigila.
         3. Con base en órdenes judiciales, la ADRES está pagando recobros de pacientes del régimen subsidiado (que deberían ser pagados por los entes territoriales y no por los contribuyentes del régimen contributivo).
         4. Es necesario adelantar reformas que permitan al ADRES recuperar lo pagado.
   2. Necesidad de realizar pruebas diagnósticas adecuadas.
      1. Con el fin de solucionar los inconvenientes del subregistro y para tener certeza de que los recursos del Sistema de Salud se estén utilizando adecuadamente, la ADRES solicita a las EPS, información adicional sobre la prueba realizada para confirmar el diagnóstico de los pacientes.
      2. La medición enzimática de glucocerebrosidasa en sangre seca, es adecuada en principio, pero no es concluyente porque produce falsos positivos. Es necesaria su confirmación mediante la medición de actividad enzimática en leucocitos
      3. El Instituto Nacional de Salud, indica que la prueba diagnóstica confirmatoria de la enfermedad de Gaucher consiste en la medición de la actividad enzimática de glucocerebrosidasa.
      4. Planteamiento de dos opciones:
         1. Que los pacientes se encuentren debidamente registrados en las bases de datos oficiales (Censo de enfermedades huérfanas-raras o Sivigila)
         2. Que las EPS reporten a la ADRES la prueba diagnóstica realizada a estos pacientes.
      5. La Asociación Nacional de Medicina recomienda confirmar el diagnóstico por 2 técnicas distintas en 2 laboratorios diferentes.
      6. La garantía del derecho a la salud incluye el diagnóstico adecuado de las enfermedades que padecen las personas, con el finde evitar tratamientos inadecuados que puedan tener efectos colaterales en los pacientes .
   3. Necesidad de regular valores máximos de recobros y el papel de los gestores farmacéuticos.
      1. Dispersión en los valores recobrados entre los distintos proveedores.
      2. En marzo de 2018 el miglustato fue objeto de regulación por parte de la CNPMDM que estableció un precio máximo de venta y disminuyó su precio en 46%.
      3. La intermediación de más de un proveedor en estos tres medicamentos aumentó el gasto en 4,06%, correspondiente a $1.694 millones, lo cual es el equivalente a aumentar en 72 (+15%) el número de tratamientos para hepatitis C.
   4. La necesidad de equiparar el costo de tratamiento para medicamentos con efectos terapéuticos similares.
      1. La ADRES considera que, para el caso de medicamentos que ofrezcan eficacia y seguridad similares, la regulación de precios debería aplicar de manera conjunta (postura es consistente con el mecanismo de regulación de precios con base en el valor terapéutico planteado por el MSPS a través del Decreto 710 de 2018).
      2. Costos de los tratamientos según dosis diarias definidas (DDD).
5. Conclusiones y recomendaciones.
   1. Es necesario continuar con la integración de las diferentes bases de datos para enriquecer los estudios y la toma de decisiones
   2. Existe una amplia dispersión en los valores recobrados, por lo que deberían profundizarse en mecanismos de regulación de estos valores que limiten la intermediación innecesaria
   3. La compra de las EPS a operadores logísticos que no son importadores del medicamento incrementa el valor de recobro
   4. Los precios pagados por estos medicamentos en Colombia son comparativamente altos
   5. Existe evidencia de uso de medicamentos no incluidos en el PBS con cargo a la UPC por fuera de las indicaciones del INVIMA
   6. A través de órdenes judiciales las EPS del régimen subsidiado están recobrando a la ADRES en lugar de hacerlo a las entidades territoriales correspondientes
   7. Es necesario equiparar los costos de los medicamentos que ofrecen perfiles de eficacia y seguridad similares.
6. Gráficos:
   1. Evolución de los valores recobrados correspondientes a imiglucerasa (en miles de millones de pesos), 2011 – 2017
   2. Evolución de los valores recobrados correspondientes a miglustato (en miles de millones de pesos), 2011 – 2017
   3. Evolución de los valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa (en miles de millones de pesos), 2012 – 2017
   4. Precio de venta de laboratorio de imiglucerasa para una muestra de países, 2018. Vial de 400 U
   5. Precio de venta de laboratorio de miglustato para una muestra de países, 2018. Cápsula de 100mg
   6. Precio de venta de laboratorio de velaglucerasa alfa para una muestra de países, 2018. Vial de 400 U
   7. Precio de venta de laboratorio de taliglucerasa alfa para una muestra de países, 2018. Vial de 200
   8. Evolución del precio SISMED de imiglucerasa, 2010 - 2017. Vial de 400 U
   9. Evolución del precio SISMED de miglustato, 2012 - 2017. Cápsula de 100m
   10. Evolución del precio SISMED de velaglucerasa alfa, 2012 - 2017. Vial de 400
   11. Evolución del precio taliglucerasa alfa, 2015 - 2017. Vial de 200 U
   12. Valores recobrados correspondientes a imiglucerasa por departamento, EPS y proveedor, 2017
   13. Valores recobrados correspondientes a miglustat por departamento, EPS y proveedor, 2017
   14. Valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa por departamento, EPS y proveedor, 2017
   15. Valores recobrados correspondientes a imiglucerasa por EPS y proveedor, 2017
   16. Valores recobrados correspondientes a miglustato por EPS y proveedor, 2017
   17. Valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa por EPS y proveedor, 2017
   18. Dispersión de los valores promedio recobrados de imiglucerasa, por proveedor, 2017
   19. Dispersión de los valores promedio recobrados de miglustato, por proveedor, 2017
   20. Dispersión de los valores promedio recobrados de velaglucerasa alfa, por proveedor, 2017