

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

### ANÁLISIS DE MERCADO DEL IMATINIB EN COLOMBIA Y PROYECCIÓN DE IMPACTO PRESUPUESTAL DE LA DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO.

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Octubre de 2015.

El presente documento responde a los requerimientos probatorios del auto del 18 de junio de 2015, expedido por el Secretario Técnico del Comité Técnico para la declaratoria de razones de interés público, en el cual se solicita la elaboración de un “Análisis de mercado de IMATINIB, tomando en cuenta en la medida de lo posible, la participación de las formas alfa y beta. Este análisis incluirá también una proyección del impacto presupuestal de la declaratoria o no del interés público con fines de licencia obligatoria, y su incidencia sobre la sostenibilidad financiera del Sistema”. En consecuencia, este análisis tendrá la siguiente estructura. En primer lugar se hará una descripción del mercado del imatinib en Colombia, a partir de los datos del SISMED. Esta descripción del mercado tomará en cuenta al Glivec y a las demás versiones genéricas del imatinib que se han venido comercializando en el país en los últimos años; y también a los supuestos competidores del imatinib, específicamente al dasatinib y al nilotinib, que generalmente son tratamientos de segunda línea. En segundo lugar, el documento presentará una breve descripción del mercado de imatinib según la información de recibida de la Dirección de Administración de Fondos de la Protección Social – correspondiente a los recobros de imatinib ante el FOSYGA-. Finalmente, en una última sección y a partir de la información arriba mencionada, se presentará una proyección del impacto presupuestal de la salida de la salida de los imatinibs genéricos del mercado colombiano. Estas proyecciones se realizan a partir de las condiciones actuales e históricas del mercado del imatinib, y de los efectos de monopolio que genera la patente 29.270 cuyo objeto es la forma beta del mesilato de imatinib y que implicaría la salida de los demás competidores del mercado.

#### Descripción del mercado del imatinib en Colombia a partir de los datos del SISMED

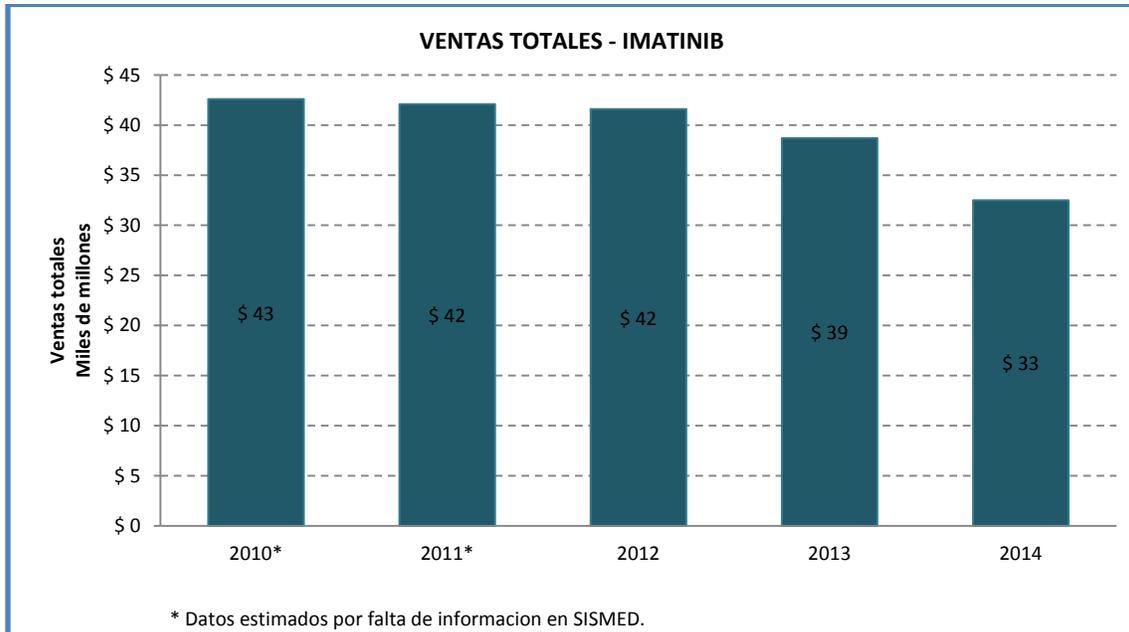
El mercado de imatinib - tableta está compuesto por 13 titulares de registro sanitario, 19 marcas comerciales y 124 presentaciones comerciales (CUM) registradas en el INVIMA a febrero de 2015. Sin embargo, para el año 2014, solamente 10 de esos 13 titulares reportaron ventas al SISMED.

NOMBRE COMERCIAL	TITULAR
BIOTINIB	BIOTOSCANA
GLIVEC	NOVARTIS
IMATINIB	HUMAX
IMATINIB	HEALTH-NET
IMATINIB	OKASA
LEMATIN	LAFRANCOL
LEUSOMIN	CHALVER
LEUTINIB	VITALCHEM
MATIB	HUMAX
MATINAC	SCANDINAVIA-PHARMA
PROCAPS IMATIN	PROCAPS
ZEITE	SYNTHESIS
ZOLTEC	LEGRAND

Tabla 1: Nombres con los que se comercializa imatinib y titulares de registro sanitario

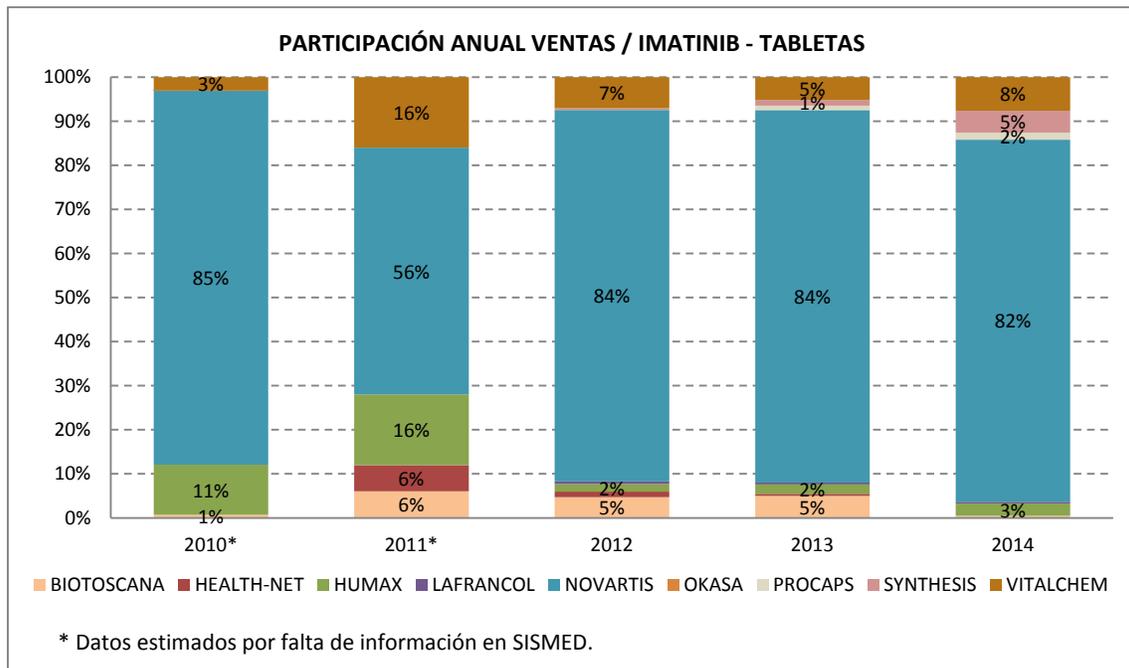
Con la información disponible en SISMED, para el periodo 2010 a 2014, se observa que las ventas totales de imatinib en los años 2010, 2011 y 2012 se mantuvieron cerca de los \$42 mil millones, y entre 2012 a 2014 disminuyeron un 21%. En conclusión el mercado de imatinib corresponde en promedio a \$40 mil millones de pesos anuales, aproximadamente.

ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB



Grafica 1

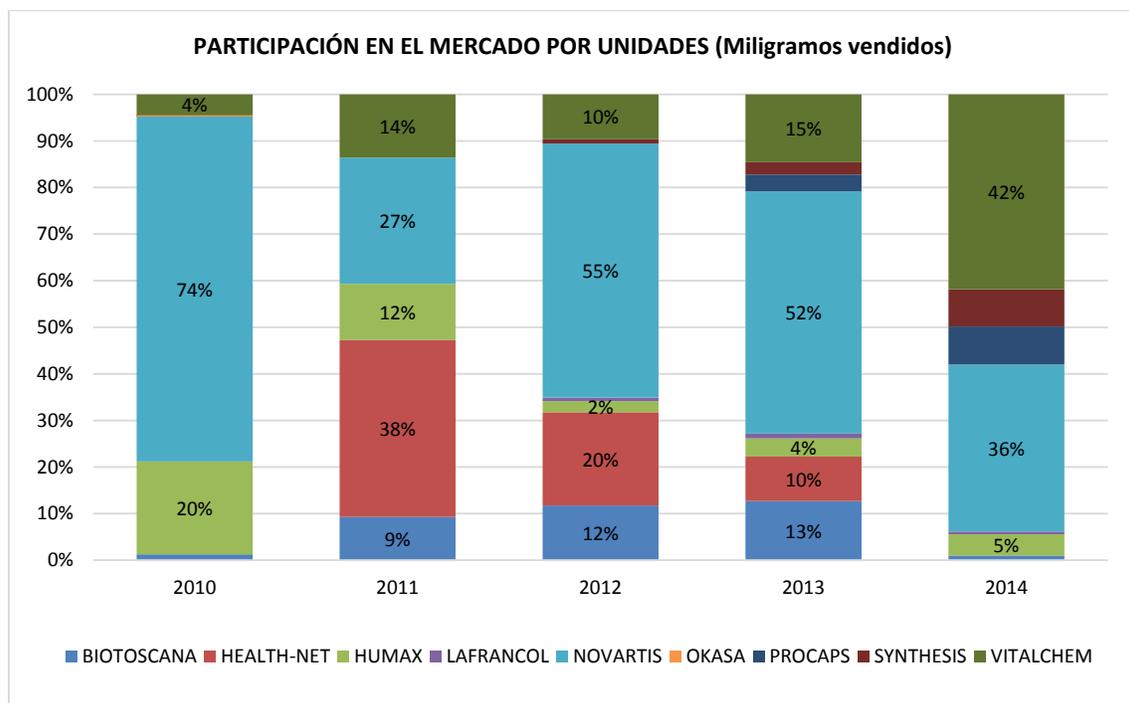
Al observar año a año la participación en ventas de cada uno de los titulares de registro sanitarios de imatinib se encuentra que Novartis ha tenido una participación sostenida cercana al 80% del mercado en los últimos cinco años.



Grafica 2

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

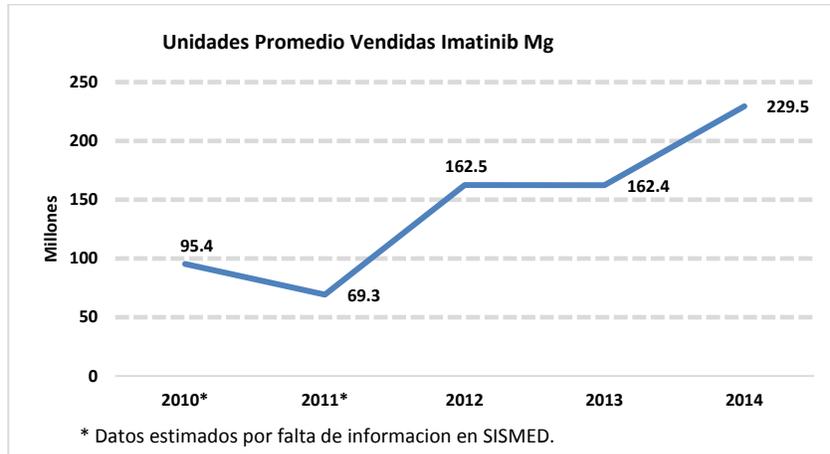
En cuanto a las unidades vendidas de Imatinib (expresadas en mg) en los últimos cinco años, se observa un crecimiento de aproximadamente 241%. Esto puede deberse a la inclusión del imatinib al POS en 2011 (se observa un aumento de más del doble de unidades entre 2011 y 2012) y a una reacción al control de precios realizado en el año 2013; el aumento de unidades a partir de 2013 puede obedecer a una estrategia de compensar por esa vía las pérdidas tras la disminución de los precios. Así, entre 2013 y 2014 se observa un aumento de aproximadamente el 41% en las unidades vendidas, las cuales se habían mantenido estables entre 2012 y 2013, cuando todavía no había entrado a regir el control de precios.



Gráfica 3

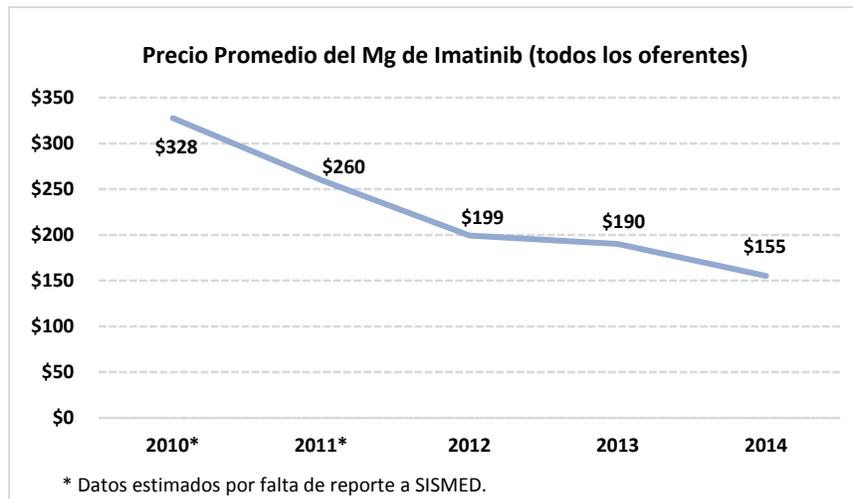
El tamaño del mercado de imatinib, medido en cantidad de miligramos vendidos, ha aumentado de manera sostenida durante los últimos años; mientras que el valor total del mismo –medido en ventas totales– se ha mantenido relativamente estable, y disminuyó un poco en el año 2014. Esta ligera disminución, aproximadamente 15%, puede explicarse como consecuencia del sometimiento del medicamento Glivec al régimen de control directo de precios a través de la Circular 07 de 2013. El impacto del control de precios sobre el mercado de imatinib se vio contrarrestado por el incremento sustancial de unidades vendidas entre los años 2013 y 2014; como se evidencia en la gráfica N° 3.

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB



Grafica 4

Por su parte, el precio promedio por mg disminuyó entre 2010 y 2014 un 51,73%. En el período 2010-2013, antes de la entrada en vigencia de la regulación de precios por referenciación internacional para este mercado, se observa una reducción de precio del 42%. En el mismo período se observó un aumento en el número de titulares de registro sanitario que reportaron ventas al SISMED. Por lo tanto, es posible que una de las razones para la disminución del precio en ese período sea el aumento de competencia. De otra parte, la reducción de precios a partir de 2013 obedece, al menos parcialmente, al control de precios; aunque es posible que la competencia continúe ejerciendo presiones a la baja.

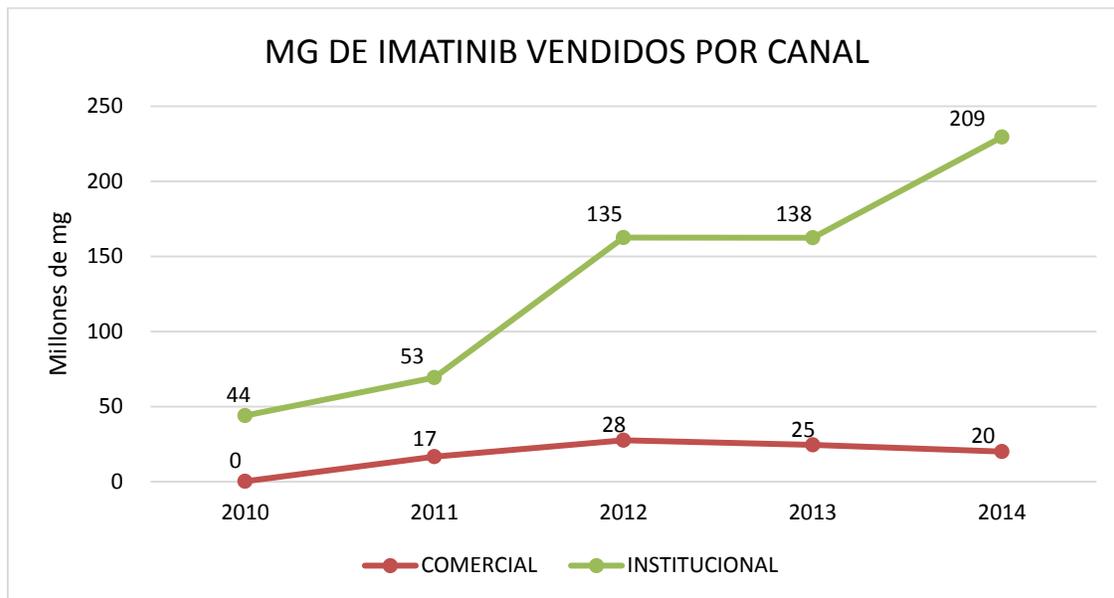


Grafica 5

En consecuencia, es posible construir la siguiente línea de causalidad para interpretar el comportamiento de los precios promedio del imatinib en Colombia. Entre el año 2010 y 2011 se observa una reducción del precio promedio del mg de imatinib, equivalente al 20%. Esta disminución puede atribuirse a la entrada en vigencia de los valores máximos de recobro para el imatinib, a través de resoluciones del entonces Ministerio de la Protección Social.

### ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

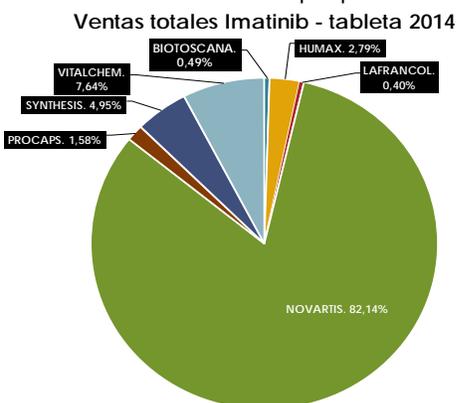
Posteriormente, entre el año 2011 y el año 2012 se observa una nueva reducción del precio promedio del mg. de imatinib. En esta ocasión se trató de una reducción adicional del 23%, que podría ser explicada a partir de la inclusión del imatinib en el POS para la indicación de leucemia mieloide crónica, que comenzó a regir en el año 2012 y que incentiva la competencia entre los diferentes oferentes. Finalmente, se observa una nueva reducción del 17% en el precio promedio del miligramo de imatinib entre el año 2013 y el año 2014. En esta ocasión la disminución puede atribuirse a la entrada en vigencia del precio máximo de venta para el Glivec de acuerdo con la metodología de referenciación internacional, que fue establecido en la circular 07 de 2013 y que comenzó a regir en el 2014.



Gráfica 6

#### Análisis detallado del año 2014

A continuación, se presentan las ventas totales por titular para el año 2014, en donde, Novartis tuvo una participación del 82,14%, y el siguiente titular con mayor nivel de ventas fue Vitalchem con 7,64%, reflejando una alta concentración en ventas por parte de Novartis.



Gráfica 7

TITULAR	VENTAS 2014	PARTICIPACIÓN
BIOTOSCANA	\$ 158.083.316,28	0,49%
HUMAX	\$ 906.058.398,64	2,79%
LAFRANCOL	\$ 130.914.999,84	0,40%
NOVARTIS	\$ 26.699.582.370,00	82,14%
PROCAPS	\$ 514.983.001,35	1,58%
SYNTHESIS	\$ 1.610.293.537,53	4,95%
VITALCHEM	\$ 2.483.576.606,82	7,64%
<b>Total general</b>	<b>\$ 32.503.492.230,46</b>	<b>100%</b>

Tabla Nº 2

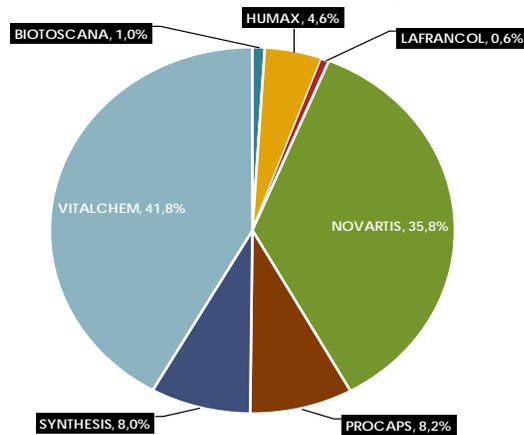
## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

En cambio, si se analiza la participación en el mercado con base en las unidades vendidas se obtiene una distribución radicalmente distinta. Así, considerando la participación de mercado en cantidades, se tiene que Novartis cuenta con el 35% del mercado; mientras que Vitalchem tiene el 42% del mercado. En resumen, Novartis recibe el 82% del dinero resultante de las ventas de imatinib pero vende apenas el 35% de las unidades; mientras que Vitalchem recibe el 7.64% del dinero de las ventas de imatinib, pero vende el 41% de las unidades. En total los genéricos de imatinib venden el 64.2% de las unidades de imatinib, pero reciben únicamente el 20% de las ventas totales de dicho mercado.

TITULAR	UNIDADES (MG)	PARTICIPACIÓN
BIOTOSCANA	2.248.000	0,98%
HUMAX	10.512.000	4,58%
LAFRANCOL	1.380.000	0,60%
NOVARTIS	82.284.000	35,84%
PROCAPS	18.780.000	8,18%
SYNTHESIS	18.300.000	7,97%
VITALCHEM	96.075.000	41,85%
Total general	229.579.000	100%

Tabla N° 3. Participación en unidades año 2014

PARTICIPACIÓN UNIDADES VENDIDAS (Mg) - IMATINIB



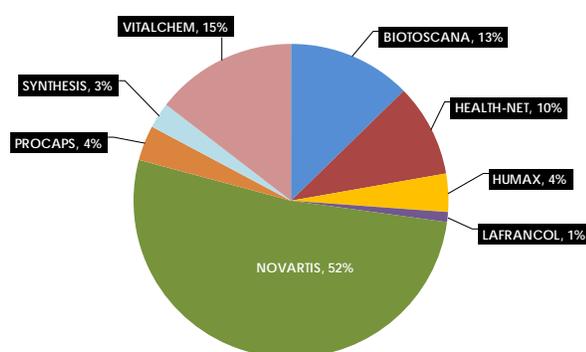
Grafica 8. Participación en unidades año 2014.

Comparando el resultado del año 2014 con el del año 2013, se tiene que las unidades vendidas aumentaron aproximadamente un 41,3%. Sin embargo, se tuvo la salida del titular Health –Net el cual tenía una participación del 10% en el año 2013.

TITULAR	UNIDADES (Mg)	PARTICIPACIÓN
BIOTOSCANA	20.644.960,00	13%
HEALTH-NET	15.480.000,00	10%
HUMAX	6.364.000,00	4%
LAFRANCOL	1.656.000,00	1%
NOVARTIS	84.528.000,00	52%
PROCAPS	5.856.000,00	4%
SYNTHESIS	4.287.960,00	3%
VITALCHEM	23.675.000,00	15%
Total general	162.491.920,00	100%

Tabla N° 4. Participación en unidades año 2013

PARTICIPACIÓN UNIDADES VENDIDAS (Mg) - IMATINIB 2013



Grafica 9. Participación en unidades año 2013

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

En el caso del precio promedio por miligramo para cada titular, como se observa en la Tabla 5, el PRN<sup>1</sup> (\$155) es menor al PRI<sup>2</sup> (\$355), debido a que solo es posible referenciar precios internacionales de Novartis. Por otra parte, en el mercado nacional se encuentra un rango de precios desde \$59 por mg hasta \$324 por mg.

TITULAR	PRECIO x Mg
PROCAPS	\$ 59
VITALCHEM	\$ 63
BIOTOSCANA	\$ 75
HUMAX	\$ 87
SYNTHESIS	\$ 89
LAFRANCOL	\$ 98
PRN	\$ 155
NOVARTIS	\$ 324
PRI	\$ 355

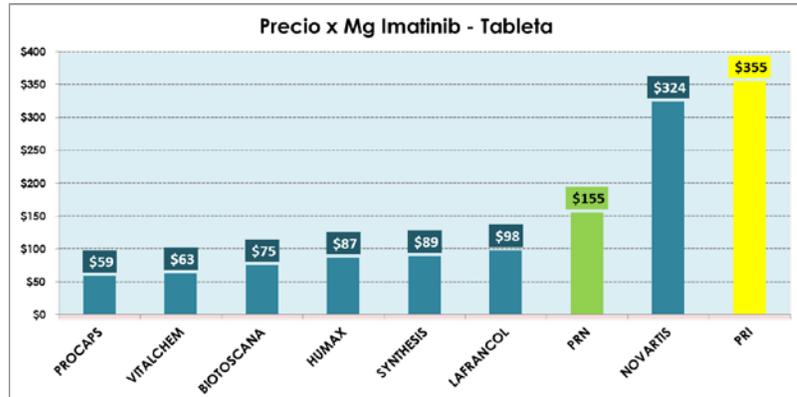


Tabla N° 5. Media del precio por miligramo – Año 2014

Gráfica 10. Media del precio por miligramo – Año 2014

### Glivec, nilotinib y dasatinib: un análisis de mercado entre imatinib y sus supuestos competidores

A lo largo de la actuación administrativa, específicamente durante la práctica de los testimonios solicitados por el titular de la patente, Novartis ha sostenido que aún cuando exista una patente sobre el imatinib a su favor de (quien comercializa el medicamento bajo la marca Glivec), no es correcto afirmar que se trate de un medicamento monopólico incluso si todas las versiones genéricas de imatinib salieran del mercado. Lo anterior en la medida en que, según esta posición, el Glivec compite con el dasatinib y el nilotinib por un mismo mercado. Por tratarse de un asunto clínico y terapéutico, el presente documento no confirma ni rechaza que el imatinib, el nilotinib y el dasatinib sean sustituibles. Sin embargo, ante el argumento de la sustituibilidad de las sustancias que generaría un solo mercado en el que compiten los tres medicamentos, se consideró pertinente analizar y presentar las características de los mercados del dasatinib y nilotinib *vis à vis* el Glivec.

### DASATINIB

El mercado de dasatinib – tableta, está compuesto por 2 titulares, 2 marcas comerciales y 99 presentaciones comerciales (CUM) registradas en INVIMA a julio de 2015. En SISMED durante el periodo comprendido entre 2010 y 2014, se reportaron ventas para el tipo de entidad “laboratorio”, en 5 de las 99 presentaciones comerciales.

NOMBRE COMERCIAL	TITULAR
SPRYCEL	BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.
ETERSA	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Tabla N° 6

Con la información disponible en SISMED para el periodo comprendido entre los años 2010 y 2014 y para laboratorios<sup>3</sup>, se observa un crecimiento en el nivel de ventas de aproximadamente 119%. Adicionalmente, se

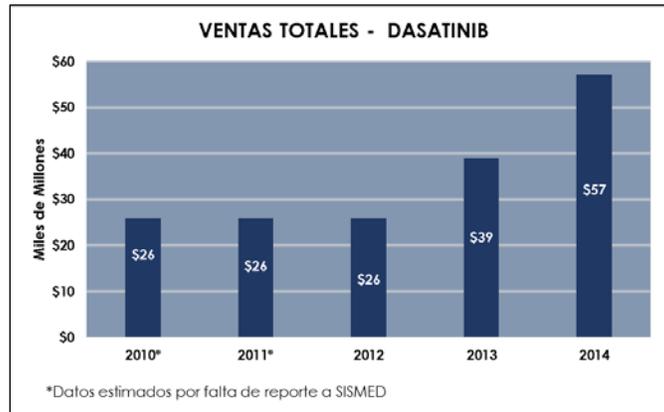
<sup>1</sup> Precio de Referencia Nacional según la metodología de la Circular 03 de 2013 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

<sup>2</sup> Precio de Referencia Internacional según la metodología de la Circular 03 de 2013 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

<sup>3</sup> Solo se encontró información del Laboratorio Bristol Myer, debido a que en SISMED este es el único que reporta como laboratorio.

### ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

observa que las ventas tuvieron un incremento de aproximadamente un 46% entre los años 2013 y 2014, lo que corresponde a un incremento de aproximadamente 18 mil millones.



Gráfica 11

Por otro lado, en términos de miligramos vendidos, encontramos que entre el año 2010 y el año 2014 los miligramos vendidos aumentaron un 257%. Entre los años 2013 y 2014 los miligramos vendidos aumentaron en 34%. Adicionalmente, el precio por unidad mínima de concentración, es decir, por miligramo, disminuyó entre los años 2010 y 2014 un 38%. Entre los años 2013 y 2014 el precio por mg disminuyó en 13%.

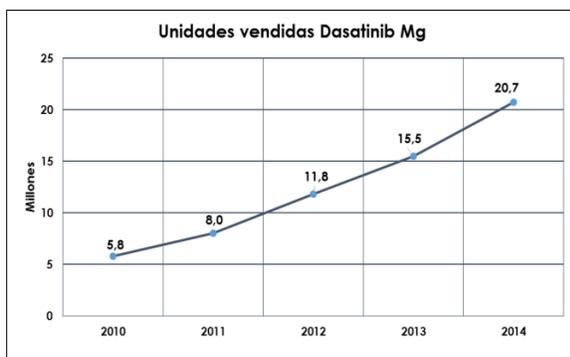


Gráfico 12

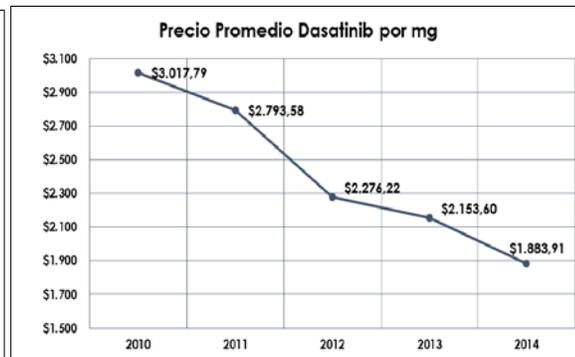


Gráfico 13

Además de lo anterior, se observó una diferencia marcada entre los precios por miligramo para el canal comercial e institucional, existiendo una diferencia promedio de precios entre los dos canales del 49% para el período 2010-2014. Esta diferencia se agudiza en el período 2013-2014, en el cual los precios del canal comercial fueron superiores en un 117% frente a los precios del canal institucional. En otras palabras, el dasatinib cuesta más del doble en el canal comercial que en el canal institucional, de acuerdo con los datos del SISMED.

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

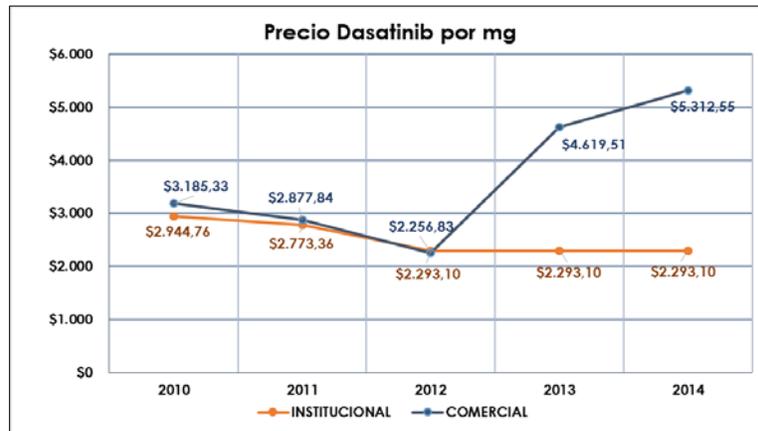


Gráfico 14

### NILOTINIB

El mercado de nilotinib – tableta, está compuesto por el titular NOVARTIS, por la marca comercial TASIGNA y 18 presentaciones comerciales (CUM) registradas en INVIMA a julio de 2015. En SISMED durante el periodo comprendido entre 2010 y 2014, se reportaron ventas para el tipo de entidad “laboratorio”, en 5 de las 18 presentaciones comerciales. Es importante resaltar que se trata de un medicamento monopólico, cuyo único oferente en el mercado colombiano es Novartis, el mismo titular de la patente sobre el imatinib (Glivec). En consecuencia, en términos de un análisis de mercado es preciso señalar que se trata de un mismo oferente (Novartis) que comercializa dos productos con marcas distintas (Glivec/Tasigna), posiblemente para segmentos diferentes del mercado. Sin embargo, no es posible afirmar aquí que pueda existir una verdadera situación de competencia entre ambos medicamentos –Glivec y Tasigna- en la medida en que ambos son comercializados por un mismo y único oferente: Novartis.

A partir de la información disponible en SISMED, para el período 2010-2014 se observa un crecimiento en el nivel de ventas de nilotinib de aproximadamente un 16%. Adicionalmente, se observa que las ventas tuvieron un incremento de aproximadamente un 9% entre los años 2013 y 2014, lo que corresponde a un incremento de aproximadamente 2 mil millones.

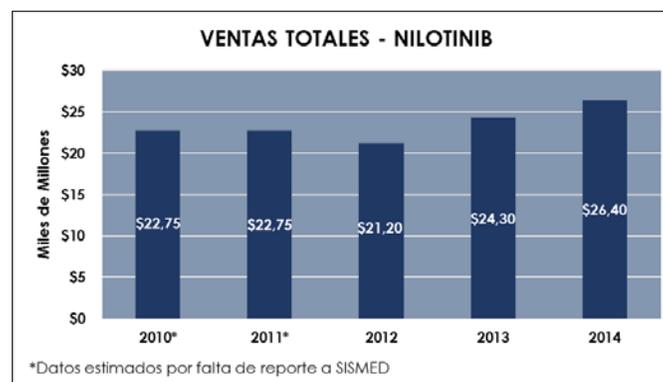


Gráfico 15

### ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

Por otro lado, en términos de miligramos vendidos, encontramos que entre el año 2010 y el año 2014 los miligramos vendidos aumentaron un 58%. Entre los años 2013 y 2014 los miligramos vendidos aumentaron en 37%. Todo esto mientras el precio por unidad mínima de concentración, es decir, por miligramo, disminuyó entre los años 2010 y 2014 un 16%. Entre los años 2013 y 2014 el precio por mg disminuyó en 4%. Así, es posible ver que se ha presentado un fenómeno en el mercado del nilotinib en el cual los precios disminuyen, pero son compensados con mayores unidades vendidas.

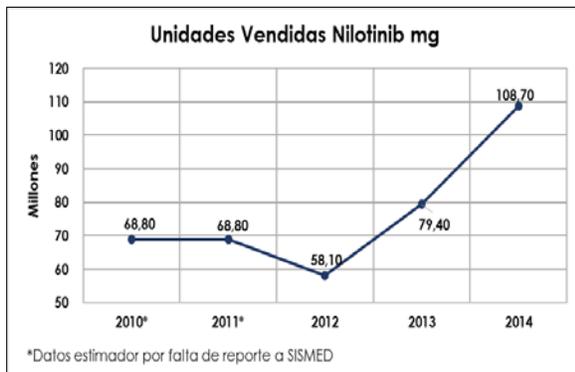


Gráfico 16

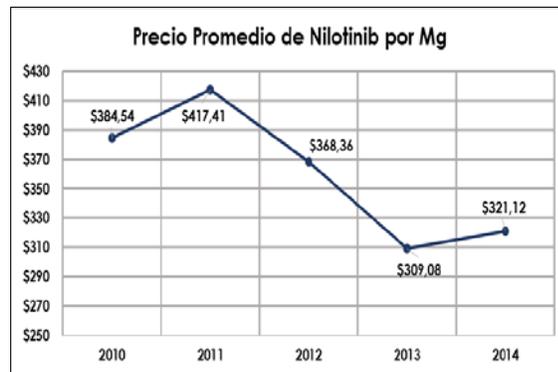


Gráfico 17

Finalmente, es preciso señalar que al hacer un análisis entre canales de distribución se encuentra un fenómeno opuesto al registrado para el caso de dasatinib. Mientras que históricamente los precios del dasatinib en el canal comercial han sido considerablemente superiores a los precios del canal institucional, para el caso del nilotinib el fenómeno es opuesto. Los precios del nilotinib han sido similares en ambos canales; pero se observan precios más elevados en el canal institucional. Así, en el período 2010-2014 los precios promedio por miligramo de nilotinib en el canal institucional fueron 7% superiores a aquellos del canal comercial. Esta diferencia fue del 2% para el período 2013-2014, como se refleja en el gráfico 18.

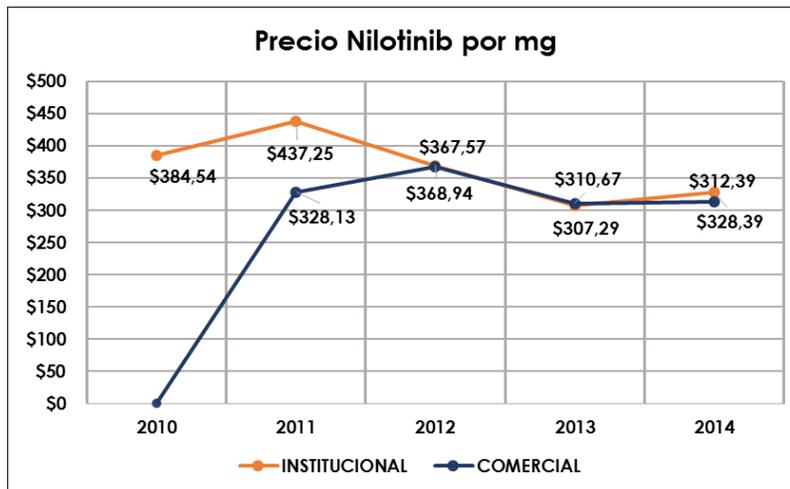


Gráfico 18

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

### GLIVEC

El mercado de Glivec – tableta, está compuesto por el titular NOVARTIS, y se encontraron 3 presentaciones comerciales (CUM) reportadas en SISMED durante el periodo comprendido entre 2010 y 2014, para el tipo de entidad laboratorio.

Adicionalmente, con la información disponible en SISMED para el periodo comprendido entre los años 2010 y 2014, se observa un decrecimiento en el nivel de ventas de aproximadamente en un 21%<sup>4</sup>. Específicamente, para el período 2013-2014 se observa un decrecimiento en las ventas de aproximadamente el 18%, lo que corresponde a una disminución cercana a los 6 mil millones de pesos.

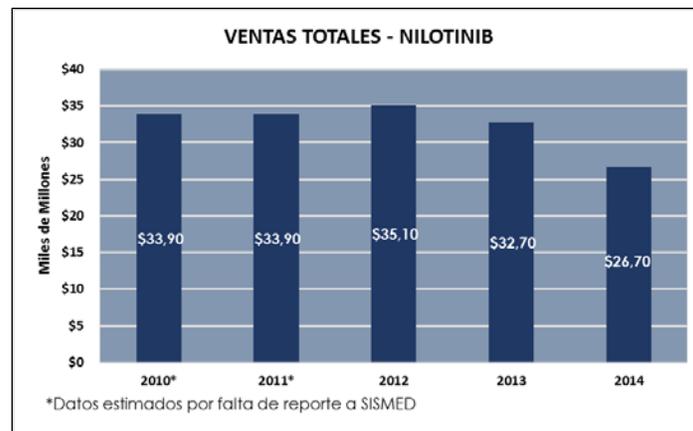


Gráfico 19

Por otro lado, en términos de miligramos vendidos, encontramos que entre el año 2010 y el año 2014 los miligramos vendidos disminuyeron un 5%. Entre los años 2012 y 2014 los miligramos de Glivec vendidos por Novartis disminuyeron en un 7.22%. Adicionalmente, el precio por unidad mínima de concentración, es decir, por miligramo, disminuyó entre los años 2010 y 2014 un 37%. Entre los años 2013 y 2014 el precio por mg disminuyó en 15%.

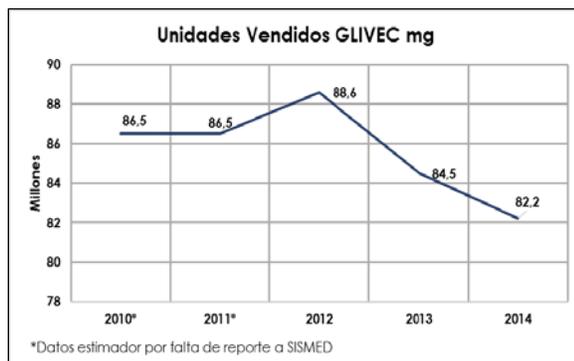


Gráfico 20



Gráfico 21

En cuanto al comportamiento de los precios por miligramo para cada canal (comercial e institucional), se tiene que hubo, en promedio una diferencia de precios del 0,3% entre el canal comercial e institucional para los años

<sup>4</sup> Bajo el supuesto en donde el nivel de ventas para el año 2010 fue de \$33,9 mil millones.

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

entre 2010 y 2014. Esta misma diferencia, entre los años 2013 y 2014, fue del 4%, en donde se observa que el precio promedio por miligramo es más alto en el canal comercial que en el canal institucional.

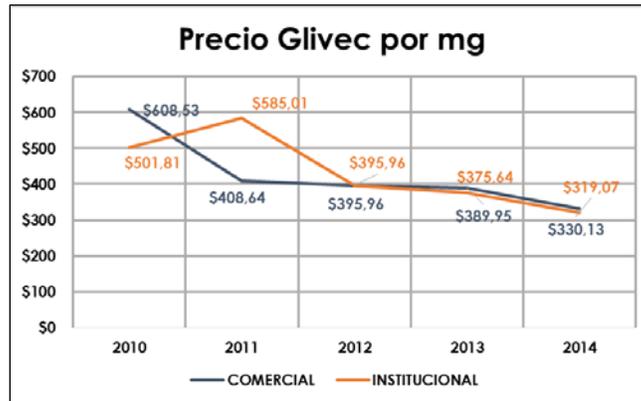


Gráfico 22

Así, la información recabada en el SISMED refleja lo siguiente sobre el comportamiento del Glivec en relación con las versiones genéricas del imatinib y a sus competidores con otros principios activos (dasatinib y nilotinib, según lo sostenido por el propio Novartis). En primer lugar, se evidenció que el Glivec ha venido reduciendo sus precios de manera sostenida durante los últimos años; y que es probable que la explicación a esta reducción de precios sea la combinación entre la competencia de las versiones genéricas y la política de control de precios adelantada por el Gobierno Nacional. En segundo lugar, los datos analizados muestran que Novartis ha venido disminuyendo las unidades vendidas de Glivec, pero que al mismo tiempo la cantidad de unidades vendidas de nilotinib –también de Novartis– han venido aumentando de manera sostenida. Finalmente, es preciso señalar que las versiones genéricas del imatinib han venido ganando participación en el mercado del imatinib durante los últimos años –medido en unidades–; lo que refleja que las condiciones de competencia estaban funcionando.

A continuación, se presenta el análisis comparativo de los precios de cada una de las dosis diarias para cada principio activo, siguiendo el supuesto planteado por Novartis según el cual el Glivec no sería monopolístico, incluso si los genéricos de imatinib salen del mercado, porque compite con nilotinib y dasatinib. Las dosis diarias utilizadas para hacer los cálculos, son las recomendadas en las Guías de Práctica Clínica de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network, 2015). **Es importante tener en cuenta que dasatinib no es fácilmente comparable con imatinib, en términos de dosis diaria y en términos de costo efectividad como primera línea (Pavey, y otros, 2012).** Para los medicamentos analizados, se tienen las siguientes dosis diarias recomendadas.

### a. Leucemia Mieloide Crónica

Mercado	Dosis Diaria recomendada	Precio mg	Precio DD
Glivec	400 mg	\$324,28	\$129.710,51
Nilotinib	600 mg	\$321,12	\$192.671,92
Dasatinib	100 mg	\$1.883,91	\$188.391,28

Tabla N° 7.

### ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

b. Leucemia Mieloide Avanzada por dosis diaria:

Mercado	Dosis Diaria recomendada	Precio mg	Precio DD
Glivec	600 mg	\$324,28	\$194.565,76
Nilotinib	800 mg	\$321,12	\$256.895,89
Dasatinib	140 mg	\$1.883,91	\$263.747,79

Tabla N° 8.

Lo anterior refleja que para la leucemia mieloide crónica el nilotinib es 48% más costoso, en términos de dosis diaria, que el imatinib; mientras que el dasatinib es un 45% más costoso que el imatinib también medido en términos de dosis diaria. La misma relación se mantiene si se calculan los resultados en términos de dosis anuales, como refleja la tabla 10.

Mercado	Dosis Anual	Precio DA
Glivec	146.000 mg	\$47,344,336
Nilotinib	219.219,21 mg	\$70,395,642
Dasatinib	36.500 mg	\$68,762,816

Tabla N° 9

Así, se tiene que la dosis anual es de aproximadamente 146.000 mg de imatinib, de donde es posible estimar para cada mercado las dosis anuales y los correspondientes precios por dosis anual. A partir del anterior análisis, se tiene que tanto por dosis anual como por dosis diaria, el precio del nilotinib es comparativamente más elevado que el de dasatinib y el de Glivec. La diferencia de precios entre el nilotinib y el Glivec es de aproximadamente el 49%. Lo anterior a pesar de que los precios de nilotinib y de Glivec han mostrado una tendencia a la convergencia en un valor cercano a los \$322/mg para el año 2014. Sin embargo, en términos del precio por dosis diaria nilotinib es significativamente más costoso.

En la medida en que las dosis necesarias de cada medicamento son diferentes entre sí, es preciso realizar un análisis comparativo en términos de dosis diarias o dosis anuales, y no en términos de unidad mínima de concentración (miligramos).

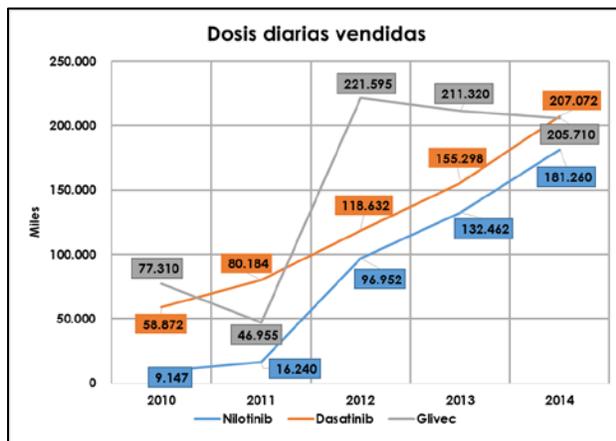


Gráfico 23



Gráfico 24

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

Adicionalmente, es preciso observar la participación en dosis diarias y en ventas para cada medicamento si se agruparan los tres productos en un mismo mercado. De este análisis, se tiene que el dasatinib en los últimos años ha tenido una participación en ventas de aproximadamente un 40% del mercado, seguido por imatinib con una participación promedio del 34%; y finalmente, nilotinib con una participación promedio de 20% del mercado. Para este caso es necesario tener en cuenta que la importante participación en ventas de dasatinib dentro del mercado, se debe principalmente al elevado precio por unidad mínima de concentración con respecto a los demás medicamentos –nilotinib e imatinib-.

Sin embargo, en términos de participación por dosis diarias, la situación es diferente, debido a que la participación promedio de dasatinib es de 38%, seguido por Glivec con una participación promedio de 43% y finalmente, nilotinib con una participación promedio del 19%. En el gráfico 27 se observa la importante participación y uso de imatinib dentro del mercado. No obstante, en los últimos años se observa cómo la participación en dosis diarias vendidas por parte de nilotinib ha venido aumentando de manera progresiva, posiblemente por el aumento en su uso, que podría reflejar una preferencia de Novartis de comercializar este producto en lugar del Glivec -que también pertenece al mismo laboratorio farmacéutico-.

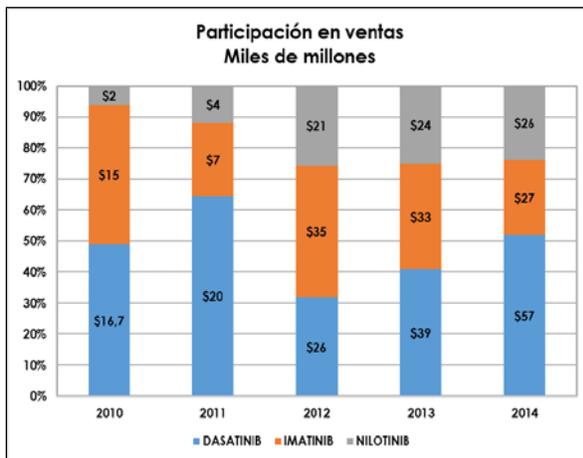


Gráfico 25

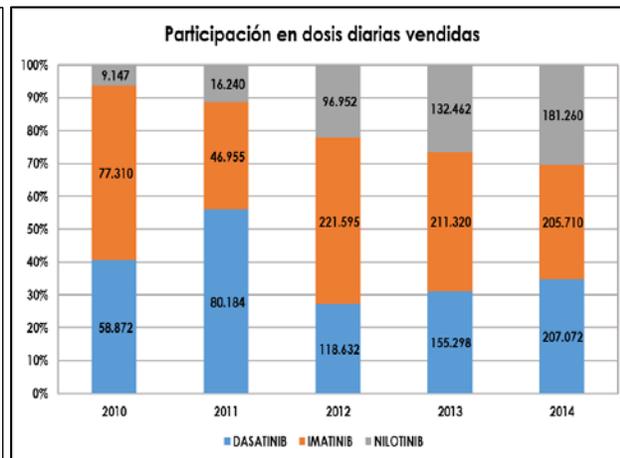


Gráfico 26

Finalmente, se tiene que en términos de comportamiento en dosis diarias vendidas y precio por dosis diaria, los tres mercados se comportan de manera similar, con excepción del Glivec para el año 2012 que presentó un crecimiento considerable en términos de dosis diarias vendidas. Sin embargo, cuando se analizan estos mercados, se observa una diferencia de precios por dosis diaria significativa de imatinib frente a sus comparadores; lo que demuestra que a pesar de tener un precio inferior por dosis diaria, existe una participación o un poder de mercado importante en las dosis diarias vendidas.

### Descripción de la dinámica de recobros del imatinib en Colombia.

Como lo muestra el informe del comportamiento de los recobros presentado por la Dirección de Administración de Fondos de la Protección Social, para el período 2006-2014 los recobros de imatinib al FOSYGA alcanzaron los 280 mil millones de pesos. De esta suma, 110 mil millones corresponden a recobros de imatinib sin marca comercial identificada; 153 mil millones corresponden a Glivec, en sus diferentes presentaciones; y los 126 mil millones restantes corresponden a recobros de las versiones genéricas del imatinib. En otras palabras, el Glivec representa el

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

90% de los recobros para el período 2006-2014, descontando la suma de los recobros a los que no se les atribuye ninguna marca específica.

Por otro lado, el monto de los recobros ha venido disminuyendo de manera sostenida desde el año 2011. Esto puede explicarse principalmente por la inclusión del imatinib al POS para la indicación de Leucemia Mieloide Crónica, que entró en vigencia en el año 2012 y que constituye la principal indicación para la que se utiliza el imatinib. Sin embargo, no se puede descartar también que la combinación de la entrada en vigencia de los valores máximos de recobro, competencia de las versiones genéricas contra el Glivec, el control de precios por referenciación internacional, y el desplazamiento de parte de la demanda a otros medicamentos (especialmente nilotinib), hayan contribuido entre todos a la disminución de los montos de recobro de imatinib. La información hasta ahora descrita se encuentra en la tabla 10.

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

### Valor aprobado de Imatinib por año

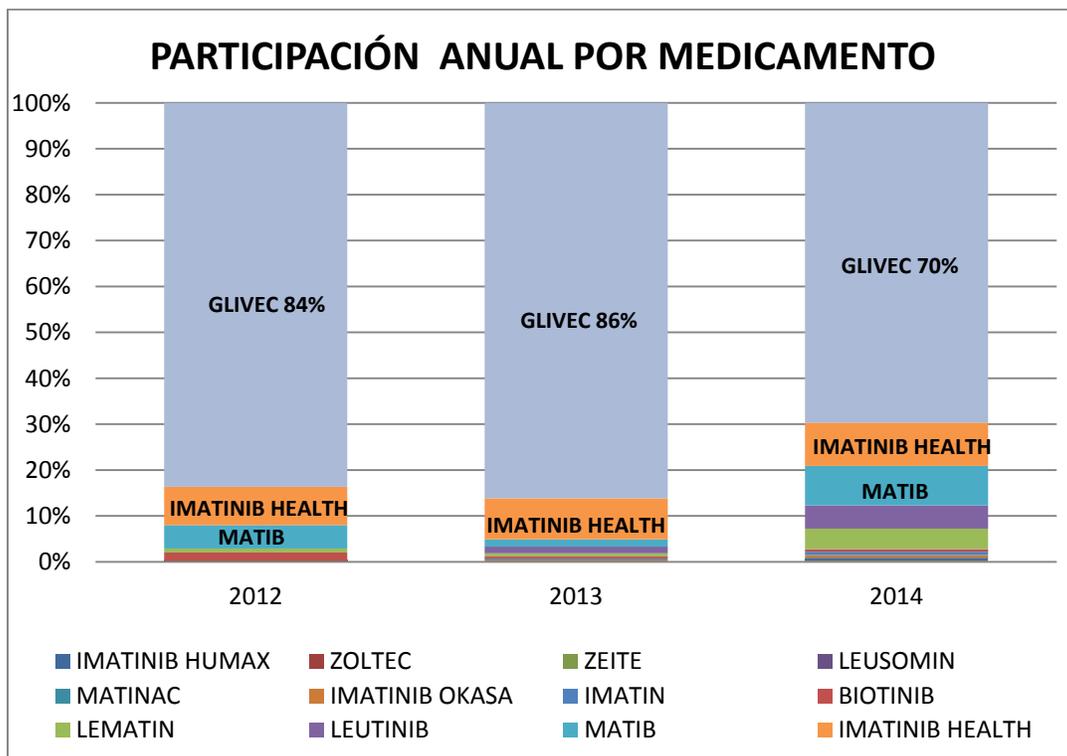
Valores en millones

IMATINIB MARCA	CONCENTRACION (mg)	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
BIOTINIB	No registra	-	-	-	-	83	-	-	-	-
BIOTINIB	100	-	-	-	7	76	30	37	0	16
BIOTINIB	400	-	-	-	-	-	-	155	33	24
GLIVEC	100	1.488	4.262	12.384	2.368	2.395	1.919	434	288	228
GLIVEC	400	3.714	13.682	23.405	13.890	16.625	22.392	7.409	6.712	4.318
GLIVEC	50	-	-	-	9	38	-	5	-	-
GLIVEC	No registra	125	1.548	818	8.382	4.182	7	-	-	-
IMATINIB SIN MARCA	100	1.558	4.114	6.376	3.647	4.727	50	-	-	-
IMATINIB SIN MARCA Y CONCENTRACION DEFINIDA	CONCENTRACION 100 Y 400 mg	-	-	1.203	156	60	-	-	-	-
IMATINIB SIN MARCA	400	3.213	10.301	21.495	10.499	15.982	1.025	5	-	-
IMATINIB CIPLA	100	-	-	92	179	295	697	174	20	35
IMATINIB SIN MARCA	No registra	666	1.720	2.653	8.495	12.702	33	-	-	-
IMATINIB CIPLA	400	-	-	-	-	6	6.536	1.662	701	613
LEMATIN	100	-	-	-	-	-	-	4	-	-
LEMATIN	400	-	-	-	-	-	14	55	52	291
LEUSOMIN	100	-	-	-	-	-	-	-	-	22
LEUTINIB	100	-	-	-	-	-	-	1	0	19
LEUTINIB	400	-	-	-	-	28	30	8	113	308
MATIB	400	-	-	-	-	48	2.047	526	122	558
MATINAC	400	-	-	-	-	-	-	-	21	22
IMATIN - PROCAPS	100	-	-	-	-	-	-	-	-	5
IMATIN - PROCAPS	400	-	-	-	-	-	-	-	18	42
ZEITE	400	-	-	-	-	-	-	-	-	18
ZOLTEC	400	-	-	-	-	-	-	10	-	-
<b>Total</b>		<b>10.764</b>	<b>35.627</b>	<b>68.425</b>	<b>47.631</b>	<b>57.248</b>	<b>34.780</b>	<b>10.486</b>	<b>8.079</b>	<b>6.517</b>

Tabla 10. Valor aprobado por el FOSYGA para imatinib. Información obtenida de la base de datos de DAFPS.

ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

Ahora bien, a pesar del claro dominio del Glivec dentro de los recobros, la información analizada permite evidenciar que en el último año este medicamento ha perdido una participación significativa dentro del total de los recobros de imatinib. Así, el Glivec representó el 86% de los recobros para el año 2013, mientras que en el año 2014 dicha participación disminuyó al 70% como consecuencia de un avance de los genéricos en la participación en los recobros. Este fenómeno hace que exista una tendencia de reducción en el monto global de los recobros, en la medida en que el precio promedio por miligramo de las versiones genéricas de imatinib es más barato; tal y como se evidencia en la tabla 11. Igualmente, la pérdida participación del Glivec dentro de los recobros es un indicio más de que la competencia en el mercado de imatinib estaba funcionando; haciendo que el Glivec pierda participación de mercado ante las versiones genéricas que compiten por precio.



Gráfica 27

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

MARCA	2012	2013	2014
ZEITE			\$ 73,56
LEUTINIB		\$ 227,65	\$ 103,21
MATINAC		\$ 342,71	\$ 112,10
MATIB	\$ 1.453,67	\$ 202,88	\$ 128,42
IMATIN		\$ 130,72	\$ 143,51
LEMATIN	\$ 185,67	\$ 232,03	\$ 210,86
LEUSOMIN			\$ 258,53
IMATINIB HEALTH	\$ 574,74	\$ 353,61	\$ 286,25
BIOTINIB	\$ 143,94	\$ 98,51	\$ 351,15
GLIVEC	\$ 737,96	\$ 441,46	\$ 364,90
IMATINIB OKASA	\$ 441,57	\$ 293,64	\$ 490,43
IMATINIB HUMAX	\$ 302,85		
ZOLTEC	\$ 426,55		
PROMEDIO	\$ 727,03	\$ 409,34	\$ 268,74

Tabla 11. Precio promedio por miligramo recobrado.

### Impacto de la salida de los genéricos de imatinib del mercado

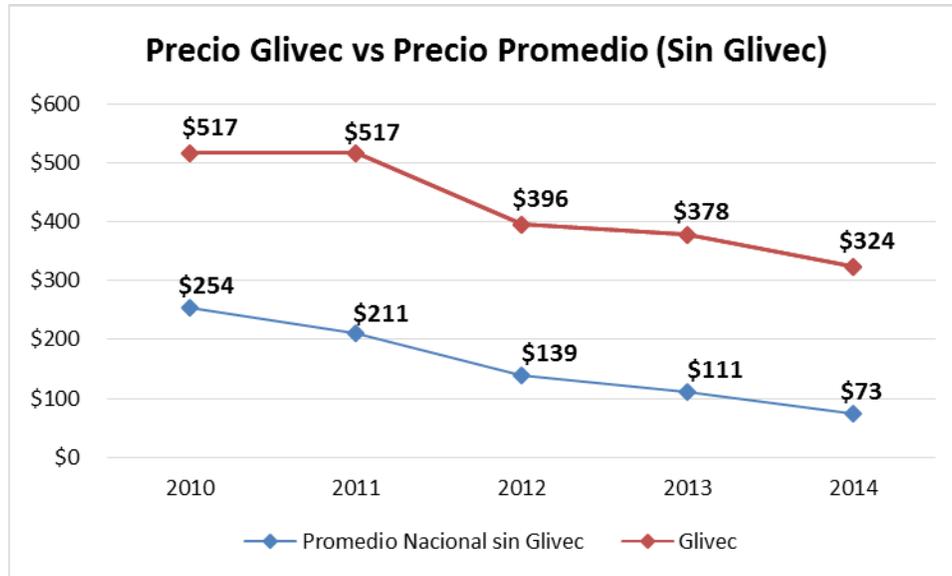
Las proyecciones señaladas a continuación suponen la salida de todos los competidores genéricos de Imatinib y la continuación de las condiciones de precios y cantidades observadas en 2014, a pesar de la tendencia observada de baja en los primeros y aumento de las segundas. Los precios observados en 2014 se señalan en la tabla 12. Las cantidades registradas en SISMED corresponden a 229.579.000 de miligramos de imatinib y las ventas totales de imatinib para 2014 corresponden a COP\$32.503.492.230,46, según datos del SISMED.

<b>Precio promedio x Mg Glivec 2014</b>	\$	324
<b>Precio de Referencia Nacional</b>	\$	155
<b>PRI</b>	\$	355

Tabla N° 12 (\*El PRN incluye los precios de Glivec y de todos los genéricos. El PRI incluye sólo precios de Glivec)

La diferencia entre el precio de Glivec y el precio promedio de los competidores se ha mantenido en un promedio del 172% para todos los años, a pesar de la reducción general de los precios del mercado de imatinib.

ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB



Grafica 28

Si Novartis permanece en el mercado como único oferente de Imatinib, las ventas (es decir el gasto en salud) aumentarían de COP\$32.503.492.230,46 a COP \$74.383.596.000 anualmente, es decir más del doble (casi el 129%). Lo anterior, suponiendo que la totalidad de las cantidades (aproximadamente 230 millones de miligramos) se vendan al precio promedio actual de Novartis en el mercado (\$324/mg), y que los distribuidores, demás intermediarios y prestadores no adicionarán ningún valor a ese precio.

<b>Ventas proyectadas 2015 un solo oferente</b>	\$74.383.596.000
<b>Ventas proyectadas 2015 en competencia</b>	\$35.584.745.000

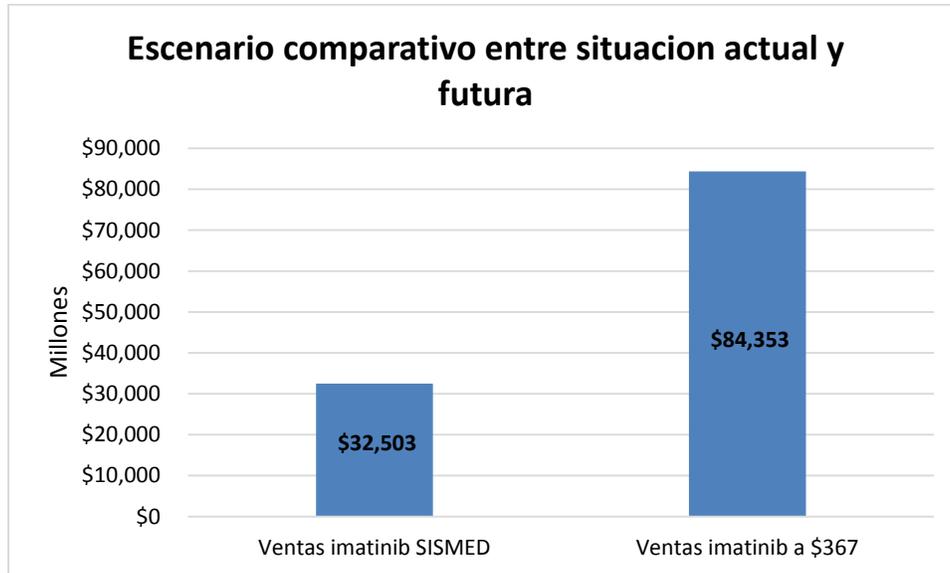
Tabla N° 13

En consecuencia, asumiendo que el precio final será el precio promedio de Novartis (\$324/mg) sin incrementos en la cadena de distribución y comercialización, es posible afirmar que la salida de los competidores del mercado le generará al sistema de salud costos adicionales de \$COP \$38.798.851.000 . Si además se tiene en cuenta que la patente estará vigente hasta julio de 2018 el impacto total sería de \$COP \$ \$96,997,127,500 (contando desde enero de 2016 hasta julio de 2018).

La proyección anterior corresponde al precio de Novartis, sin tener en cuenta los incrementos que hacen los distribuidores, operadores logísticos, e IPS a lo largo de la cadena. Por esta razón, resulta pertinente hacer un estimado del impacto presupuestal que tenga en cuenta este factor. Así, se proyectará el impacto presupuestal de la competencia actual contra una situación monopólica de Novartis en donde el precio del Glivec sea de \$367/mg. Este precio corresponde al PRI, más el margen autorizado para las IPS del 3.5%, según la circular 01 de 2014 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos. Así, en la gráfica se 29 comparan las ventas totales reales de imatinib para el año 2014, contra el valor que tendría la misma cantidad de miligramos de imatinib si hubiesen sido vendidos en su totalidad al final de la cadena a un precio de \$367/mg. Se trata de un estimado más realista, ya que tiene en cuenta los márgenes que efectivamente adicionan los actores en la cadena, y

### ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

coincide con el precio promedio del miligramo de Glivec en la base de recobros, tal y como lo muestra la tabla 12. De esta situación se tiene que la diferencia en ventas totales –incluyendo los márgenes- es de COP\$ \$51,849,571,845 que correspondería al gasto adicional anual para el sistema de salud. Esto equivale a un incremento en el gasto de aproximadamente 160%. Tomando en cuenta la duración de la patente hasta julio de 2018, el impacto total (contando desde enero de 2016 hasta julio de 2018) sería de \$COP \$ \$129,623,929,611.



Grafica 29

En conclusión, en el escenario más conservador, las salida de los genéricos le costaría al sistema de salud aproximadamente 97 mil millones de pesos hasta 2018 (aproximadamente 39 mil millones anuales) y en el escenario más extremo le costaría aproximadamente 130 mil millones entre 2016 y 2018 (equivalentes a aproximadamente 51 mil millones anuales)

El impacto en el recobro sería el siguiente: teniendo en cuenta que el precio promedio por miligramo recobrado para Glivec para el año 2014 fue de \$364,9 y que la cantidad de miligramos recobrados para el año 2014 fue de 25,8 millones, se obtiene que para el año 2016 el recobro de Glivec sería de aproximadamente de 9.400 millones . De acuerdo con lo anterior, se tiene que el valor recobrado aumentaría en 45%.

AÑO	VALOR RECOBRADO	INCREMENTO
2014	\$ 6.517.000.000	44,5%
2016*	\$ 9.419.856.139	

Tabla N° 14

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

### Conclusiones

1. En la actualidad, existen 13 titulares de registro sanitario de imatinib.
2. El mercado de imatinib corresponde a aproximadamente \$COP 40 mil millones anuales y presenta una tendencia a la baja. En el período 2010-2013, antes de la entrada en vigencia de la regulación de precios por referenciación internacional para este mercado, se observa una reducción de precio del 42%. En el mismo período se observó un aumento en el número de titulares de registro sanitario que reportaron ventas al SISMED. Por lo tanto, es posible que una de las razones para la disminución del precio en ese período sea el aumento de competencia.
3. El Glivec mantiene una participación en el mercado, medida en valores vendidos, cercana al 80%
4. Las cantidades de imatinib vendidas 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.
5. Novartis recibe el 82% del dinero resultante de las ventas de imatinib pero vende apenas el 35% de las unidades. A manera de contraste, el competidor más fuerte de Novartis en el mercado de imatinib – Vitalchem- recibe el 7.64% del dinero de las ventas de imatinib, pero vende el 41% de las unidades.
6. La tendencia de reducción de los valores, aumento de las cantidades y participación de Glivec en el mercado, se mantiene al analizar la información de los recobros al Fosyga.
7. El Precio de Referencia Nacional –PRN- (es decir el precio promedio del mercado nacional, que incluye a Glivec y a todos los genéricos) corresponde a COP \$155 por miligramo. El Precio de Referencia Internacional –PRI-<sup>5</sup> (que incluye sólo precios de Glivec) equivale a COP \$355 por miligramo. El precio promedio del miligramo de Glivec observado en 2014 fue de COP \$324. Los precios por miligramo de los genéricos oscilan entre los COP\$50 y COP\$98. La diferencia entre el precio del miligramo Glivec (COP\$324 y el promedio de los precios del miligramo de genéricos (COP\$78,5) para 2014 es del 198%.
8. Si, en gracia de discusión, se acepta el argumento de Novartis según el cual, de permanecer el Glivec en el mercado como único oferente de imatinib, no sería monopólico porque compite con nilotinib y dasatinib, se trataría de una competencia que no cumple su función principal de reducir los precios y por lo tanto aumentar el acceso, pues el valor por dosis diaria recomendada de esas dos supuestas alternativas terapéutica del imatinib es considerablemente superior.
9. Novartis es el titular de la patente del imatinib y del nilotinib. Así, adoptando su propio raciocinio expresado en el punto anterior, Novartis “competiría” consigo mismo, lo cual es extraño en términos de competencia. En todo caso comparando Glivec y Tassigna, se observa una disminución en las unidades vendidas del primero y un aumento en las del segundo. Si bien a lo largo de este documento se han sugerido diversas razones que podrían explicar la disminución de los precios y cantidades vendidas de Glivec (control de precios, efecto de la

---

<sup>5</sup> Ver definiciones de PRN y PRI en la circular 03 de 2013 de la Comisión Nacional del Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

## ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA DE DECLARATORIA DE RAZONES DE INTERÉS PÚBLICO – IMATINIB

competencia) cabría preguntarse también si existe alguna correlación con el aumento sostenido en las unidades vendidas de Tasigna, que en caso de ser una perfecta alternativa terapéutica del Glivec, es en todo caso una alternativa No POS más costosa y por lo tanto genera un incentivo económico que podría desplazar la demanda de Glivec.

10. En un escenario cauto, la salida de los genéricos le costaría al sistema de salud aproximadamente COP\$97 mil millones hasta 2018 (aproximadamente COP\$39 mil millones anuales); en un escenario más extremo, el costo para el sistema sería de aproximadamente COP\$130 mil millones entre 2016 y 2018 (equivalentes a aproximadamente COP\$51 mil millones anuales).
11. En un escenario en el que Novartis sea el único oferente de imatinib, los recobros aumentarían 44.5%.

## Bibliografía

- National Comprehensive Cancer Network. (2015). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Chronic Myelogenous Leukemia*. The NCCN Guidelines.
- Pavey, Hoyle, Ciani, Crathorne, Jones-Hughes, Cooper, . . . Anderson. (2012). Dasatinib, nilotinib and standard-dose imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukaemia: systematic reviews and economic analyses. *Health Technology Assessment*.