

Señores

Human BioScience

Asunto: respuesta a comentarios y peticiones recibidas por el Grupo Técnico Asesor de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (GT de la CNPMDM), en el proceso de consulta pública de regulación de precios de medicamentos.

Apreciados Señores

En el marco de la consulta pública y en cumplimiento del cronograma de aplicación de la metodología contenida en la Circular 03 de 2013, el cual se presentó a los interesados en las instalaciones de la ANDI el día 21 de Octubre de 2013, y se culminó el pasado 23 de diciembre con la publicación de la circular 07 de 2013 en el Diario Oficial, el Grupo Técnico de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos recibió 23 correos electrónicos por parte de HumanBiosciences, los cuales se relacionan a continuación a la vez que las respuestas a los mismos. Se describen los contenidos y conclusiones de las 4 reuniones sostenidas con los interesados, 3 de las cuales se realizaron con miembros del GT de la CNPMDM y una con el Ministro de Salud y Protección Social, el Secretario Técnico de la CNPMDM y miembros del GT .

Con esta comunicación, el *Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitimocítica equina* Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud, el documento de respuesta a los comentarios allegados en el marco del proceso de expedición de la Circular 07 de 2013 y las reuniones sostenidas con los representantes de HumanBioScience, se consideran resueltas las preguntas y peticiones realizadas por el laboratorio al GT de la CNPMDM en el proceso de consulta pública de regulación de precios de medicamentos.

#	Fecha	Asunto	Respuesta
1	22 de Noviembre	<p>Preguntas relacionadas con la Circular 03 de 2013:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál es el criterio para determinar los rangos y los porcentajes aplicables en los factores de ajuste? 2. ¿Por qué se establecen rangos y factores de ajuste para unos países y para otros no? 3. ¿Por qué no se aplican los mismos porcentajes para el mayorista y para el minorista? 4. Sírvase explicar la definición de mercado regulado y el alcance referido en el cuadro de márgenes de ajuste. 5. Si se hace la distinción entre mercado regulado y no regulado, ¿qué incidencia tiene sobre la regulación de precios esta distinción? ¿en qué porcentaje cada uno? 6. ¿Se tiene en cuenta la calidad de un producto para la regulación de precios? Sírvase explicar. 7. ¿Cómo se visualiza la relación costo-beneficio (precio-calidad) en la regulación? 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál es el criterio para determinar los rangos y los porcentajes aplicables en los factores de ajuste? Los factores de ajustes reflejan los márgenes establecidos en las regulaciones de los países de referencia para llevar el precio al punto de regulación (nivel mayorista). Una tabla de los factores de ajuste utilizados se encuentra disponible en los anexos de las Circulares 4 y 5 de 2013, a la vez que una actualización de la misma en los enlaces asociados a la consulta para la emisión de la Circular 07 de 2013 http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Sistema%20de%20Informaci%C3%B3n%20de%20Precios%20de%20Medicamentos.aspx 2. ¿Por qué se establecen rangos y factores de ajuste para unos países y para otros no? Los factores de ajuste aplicados en cada país dependen de las fuentes de información y de los precios reportados en las mismas. Si el precio

		<p>8. ¿Cuál fue el argumento para incluir nuevos países de referencia para la regulación?</p> <p>9. ¿Cuál es el tamaño de la muestra suficiente para tener en cuenta un país como fuente de referencia para el cálculo del PRI?</p> <p>10. ¿Cómo se accede a las fuentes de referencia internacional, que reportan precios de compra institucional, tales como Panamá, México, Chile, entre otros? Favor explicar detalladamente.</p> <p>11. ¿Por qué se considera Medicare fuente de referencia internacional para Estados Unidos, cuando los precios reportados (payment limit) son apenas una fracción del precio total del medicamento, correspondientes al precio máximo pagado por el estado para un medicamento, sin que correspondan al precio total en el mercado?</p>	<p>reportado corresponde al punto mayorista no requiere factor de ajuste, de lo contrario deberá ajustarse de acuerdo a la regulación del país respectivo.</p> <p>3. ¿Por qué no se aplican los mismos porcentajes para el mayorista y para el minorista? El punto de regulación establecido en la Circular 03 de 2013 es el nivel mayorista, se considera que la amplia competencia en el nivel minorista permitirá observar las eficiencias derivadas de la competencia en el punto de venta final. Sin embargo, se observarán los comportamientos en el nivel minorista para verificar que en efecto estas eficiencias se traduzcan en mejores precios a los consumidores. En todo caso la Comisión podrá intervenir el punto minorista de observar precios injustificadamente altos o que este canal no responde a las reducciones producto de la regulación..</p> <p>4. Sírvase explicar la definición de mercado regulado y el alcance referido en el cuadro de márgenes de ajuste.</p> <p>No es clara la pregunta. Si la misma se refiere a la</p>
--	--	---	---

			<p>decisión que se deriva de la observación de los precios del mercado relevante respectivo, es claro en la metodología que la regulación dependerá del número de oferentes y el nivel del precio nacional frente al promedio internacional de referencia observado, estas variables determinarán si se regula el precio o no.</p> <p>En el caso de mercados monopólicos ($N < 3$) se observa el precio nacional con respecto al precio internacional de referencia (PRI) y si el precio nacional es más alto que el PRI se establece el PRI como el precio máximo de venta nacional.</p> <p>Si se trata de mercados competidos ($N > 3$) se observa si el mercado es concentrado ($IHH > 2500$). En caso de serlo se observan los precios internacionales para los medicamentos de mayor participación, que de acuerdo con el Artículo 1 de la Circula 07 de 2013 son aquellos con participación igual o superior a 10%, y se define el PRI. Para este caso, si los medicamentos que tienen mayor participación el precio nacional es más alto que el PRI, se establece el PRI como el precio máximo de venta</p>
--	--	--	--

			<p>nacional.</p> <p>5. Si se hace la distinción entre mercado regulado y no regulado, ¿qué incidencia tiene sobre la regulación de precios esta distinción? ¿en qué porcentaje cada uno?</p> <p>No es clara la pregunta, remitirse a la respuesta anterior.</p> <p>6. ¿Se tiene en cuenta la calidad de un producto para la regulación de precios? Sírvase explicar.</p> <p>Los asuntos de calidad farmacéutica no son del alcance de esta regulación, son competencia del INVIMA.</p> <p>7. ¿Cómo se visualiza la relación costo-beneficio (precio-calidad) en la regulación?</p> <p>Las variables costo/beneficio no están incorporadas de manera generalizada en la metodología establecida en la Circular 03 de 2013. Sin embargo, para las excepciones en la conformación de mercados relevantes se establecen algunos atributos particulares que pueden ser evaluados para establecer si la excepción puede ser considerada. Estos criterios</p>
--	--	--	--

			<p>no hacen referencia al costo beneficio, sino a la evaluación de costo/efectividad, entre otros criterios, dependiendo de la excepción a considerar.</p> <p>8. ¿Cuál fue el argumento para incluir nuevos países de referencia para la regulación? No se han incluido países distintos a los 17 países establecidos en la Circular 03 de 2013.</p> <p>9. ¿Cuál es el tamaño de la muestra suficiente para tener en cuenta un país como fuente de referencia para el cálculo del PRI? No es clara la pregunta. Siempre que exista un dato de precio en una base de datos que cumpla los criterios establecidos (acceso público, fuente oficial, gratuita), el precio puede ser considerado. En todo caso, la Comisión ha considerado que se debe contar con información al menos de cuatro países de referencia para un mismo mercado relevante.</p> <p>10. ¿Cómo se accede a las fuentes de referencia internacional, que reportan precios de compra institucional, tales como Panamá, México, Chile, entre otros? Favor explicar</p>
--	--	--	---

			<p>detalladamente.</p> <p>Los links de las fuentes están disponibles en la página web y sus mecanismos de consulta. A su vez la ficha final de consulta contiene con claridad las fuentes utilizadas, adicionalmente se realizó un taller de capacitación el día 13 de diciembre, que se suma a los varios talleres realizados entre mayo y septiembre de 2013. Todos los interesados han tenido acceso a esta información y pueden replicar la metodología sin complicaciones. Consultar:</p> <p>Ficha técnica de regulación de precios: http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Sistema%20de%20Informaci%C3%B3n%20de%20Precios%20de%20Medicamentos.aspx</p> <p>11. ¿Por qué se considera Medicare fuente de referencia internacional para Estados Unidos, cuando los precios reportados (payment limit) son apenas una fracción del precio total del medicamento, correspondientes al precio máximo pagado por el Estado para un medicamento, sin</p>
--	--	--	---

			<p>que correspondan al precio total en el mercado?</p> <p>En Estados Unidos se incluyen varias fuentes de precios, cada una de las cuales puede ser consultada para seleccionar el precio que mejor refleje el punto de la cadena de interés para Colombia (Nivel Mayorista). Las fuentes Estados Unidos reflejan precios reales de negociación, reembolso o adquisición que son referencia para la regulación Colombiana pero no constituyen en sí mismos precios de regulación del mercado norteamericano, pues no se trata de precios máximos fijados por el Estado.</p> <p>El precio reportado "Payment Limit" a que se refiere la pregunta corresponde al Average Sales Price (ASP), que es un reporte trimestral que hacen los fabricantes del precio al cual están vendiendo los medicamentos que hacen parte del Plan B de Medicare, más un 6% para algunos medicamentos . Este precio se calcula del promedio ponderado del precio por las cantidades vendidas durante el trimestre para los National Drug Codes (NDCs) asignados a un medicamento, y a ese precio ponderado Medicare le suma el 6%, que una vez sumado corresponde al "Payment Limit".</p> <p>No es cierto que el "Payment Limit" sea una fracción del precio total del medicamento porque es el precio de venta del fabricante más un 6%. Este precio sí corresponde a un precio de mercado porque se calcula con base en las ventas reportadas por el fabricante para cada NDC durante un trimestre.</p>
--	--	--	--

2	22 de Noviembre	Solicitan instrucciones de acceso a los precios de medicamentos reportados en la página del Federal Suply Schedule (FSS) - Department of Veterans Affairs (DVA).	<p>Entre al siguiente link:</p> <p>http://www.pbm.va.gov/PharmaceuticalPrices.asp</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Una vez entre, baje al final de la pagina y descargue el archivo "FSS.ZIP" 2. Una vez descargado, descomprima el archivo. 3. Para abrir el archivo "FSS.DBF", debe abrir un libro nuevo de Excel. 4. En el libro de Excel debe seleccionar la opción "Abrir". 5. En el cuadro "Abrir", seleccione "Todos los archivos (*.*)" en "Archivos de tipo:" <p>Diríjase a la carpeta donde está el archivo "FSS.DBF" y de doble clic.</p>
3	25 de Noviembre	<p>Con respecto al precio promedio de venta en Colombia para la comparación con el PRI, ¿Cuál es el link completo donde se consultan los precios del SISMED y qué precio se toma para el cálculo (precio promedio generado entre el precio máximo y el mínimo o el precio de venta?</p> <p>Para el caso de los CUM incluidos en el ATC L01XE01, solicitan el país y fuente de información de los siguientes medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leusomin - Zoltec 	<p>Ver los detalles de los cálculos en el link Ficha técnica de regulación de precios:</p> <p>http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Sistema%20de%20Informaci%C3%B3n%20de%20Precios%20de%20Medicamentos.aspx</p> <p>No se cuenta a la fecha con una fuente de información oficial, de acceso público y gratuita</p>

		<p>- Lematin</p> <p>Solicitan justificar por qué no se incluyeron los siguientes medicamentos (país: Argentina) dentro del mismo ATC:</p> <p>-Timab -Agacel -Tagonib -Ziatir</p>	<p>para Argentina que permita incorporar información confiable de precios.</p>
4	26 de Noviembre	<p>En atención a la revisión del listado de productos del mercado relevante y revisando específicamente el ATC L04AA03:</p> <p>1. Se solicita la exclusión del medicamento Linfoglobulina inyectable, identificado con CUM 29150-1, debido a que el estado del registro se encuentra VENCIDO, desde el año 2008, de acuerdo a la base de datos del INVIMA.</p> <p>2. Se solicita la inclusión del medicamento ATGAM (inmunoglobulina antitimocítica equina) de Pfizer como producto de referencia internacional, puesto que tiene el mismo ATC (L04AA03), misma forma farmacéutica, mismo principio activo que los productos identificados con ese ATC (L04AA03) en Colombia.</p>	<p>Se aceptaron las peticiones</p>
5	6 de diciembre	<p>Solicita explicar por qué se realiza el cálculo del IHH para esta segunda fase cuando hay dos o menos oferentes si en la Ficha General de Regulación de Precios de la primera fase menciona que no se realiza el cálculo del IHH debido a que hay 2 o 1 oferente.</p>	<p>Para medicamentos con menos de 3 oferentes no se realiza cálculo de IHH, este cálculo solo se hace para medicamentos con más de 3 competidores.</p> <p>Para cada mercado relevante se observan los precios internacionales de cada uno de los</p>

		Solicita aclarar cuál sería el procedimiento o metodología a aplicar en caso de que no hubiese un precio de referencia internacional (PRI) con el cual comparar el precio de referencia nacional (PRN).	medicamentos que componen dicho mercado, de no encontrar suficientes precios no podría calcularse el PRI y por lo tanto no podría compararse con el precio promedio nacional. En el caso del mercado relevante en discusión se encontraron suficientes precios internacionales de los medicamentos que conforman el mercado relevante para calcular el PRI y que permitieron comparar el mismo con el PNR.
6	6 de diciembre	Aceptación a la citación del MSPS sobre la comunicación recibida acerca de la solicitud de Laboratorios Sanofi de separar el mercado relevante en dos.	Se realizó reunión el día 9 de diciembre con 2 técnicas del Laboratorio HumanBioscience y 2 técnicas del MSPS, la reunión duró 3 horas y se mostró el paquete completo de información de Sanofi a los interesados. Así mismo se entregó el cuadro de los cálculos realizados por Sanofi sobre la equivalencia de dosis de las inmunoglobulinas en la indicación de trasplantes para el análisis respectivo.
7	6 de diciembre	Solicitud de acceder a la información suministrada por Sanofi y de tiempo para estudiarla	
8	6 de diciembre	Solicitud de información de la oficina en la que se atienden el Ministerio de Salud	
9	6 de diciembre	Comunicación del no ingreso a las instalaciones del Ministerio e información sobre el acceso a la información, a la vez que tiempo disponible para comentar o responder a la solicitud de Sanofi	
10	6 de diciembre	Envío de la carta de solicitud de exclusión de temozolamida dado que fue regulado en la primera fase	
11	10 de diciembre	Agradecer la reunión sostenida el 9 de diciembre y solicitud de respuesta a las preguntas que se detallan a continuación y Adicionalmente eliminar un CUM de Belatacept, además de incluir el precio de Estados Unidos para Thymogan. RESPECTO A LA METODOLOGÍA: 1. ¿Qué es potencia? ¿Cómo se contextualiza este concepto en medicamentos biológicos? 2. ¿Cómo se mide la potencia?	Se aceptaron las solicitudes de Belatacept y sobre el precio de Estados Unidos. Sobre las preguntas 1-11, es importante mencionar que estas preguntas se refieren a conceptos que pueden ser consultados en textos de farmacología, farmacoepidemiología o economía de la salud. Nos permitimos sugerir por ejemplo el texto Principios de epidemiología del Medicamento de Laporte y Colaboradores, disponible

		<p>3. En caso de requerirse varios ciclos de tratamiento, ¿Cómo afecta el cálculo de la potencia?</p> <p>4. ¿Qué es eficiencia?</p> <p>5. ¿Qué es eficacia?</p> <p>6. ¿Cómo se tiene en cuenta la tecnología y el método aplicado en la obtención de principios activos biológicos o biotecnológicos, para la conformación de mercados relevantes?</p> <p>7. ¿Cómo valora el Ministerio de Salud y Protección Social la sobrevida?</p> <p>8. ¿Cómo impacta la sobrevida el estudio farmacoeconómico?</p> <p>9. ¿Cuáles son las fuentes bibliográficas de mayor importancia, con relación a los estudios clínicos?</p> <p>10. ¿Cómo evalúa el Ministerio la mejora en la respuesta hematológica para la regulación de precios? Teniendo en cuenta el impacto sobre el sistema de salud y sobre el paciente, en términos económicos y de tiempo.</p> <p>11. ¿Cómo se valora la calidad de vida y el bienestar del paciente en términos económicos?</p> <p>Cordialmente GT CNPMDM</p>	<p>online http://www.icf.uab.es/pem/l libre.htm.</p> <p>Ahora bien en el marco de la metodología las preguntas realizadas se encuentran respondidas indirectamente en el documento <i>Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitimocítica equina</i> Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; anexo a estos comentarios.</p> <p>En esencia, el concepto establece que la potencia <i>no</i> es un criterio incorporado directamente en las excepciones establecidas en la Circular 03 de 2013 para conformación de mercados relevantes. Sin embargo en el caso en que se establezca que existan diferencias en las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico (potencia), la normalización del Precio Internacional por Unidad Mínima de Consumo para un mercado relevante puede realizarse o a <u>un subconjunto del mismo</u>, considerando lo establecido en el Artículo 9 de la Circular 03 de 2013. En el caso del mercado relevante en cuestión se estableció que la equivalencia dosis/respuesta para los dos productos que lo componen es el descrito por la Respuesta publicación de The American Society of Hematology (Dr. Neal Young) referencia aportada por HumanBioscience.</p> <p>De otro lado, en consonancia con la información entregada por HumanBioscience y con las</p>
--	--	--	---

			<p>argumentaciones establecidas en las tres reuniones de la empresa en mención con el grupo técnico del Ministerio de Salud y verificando que la información de registro sanitario, en la que se establece que ambas inmunoglobulinas objeto de la solicitud comparten las indicaciones autorizadas por el INVIMA, se procedió a realizar una revisión de la evidencia que pudiera sugerir que las inmunoglobulinas de origen equina y de conejo, cumplen con la excepción contemplada en el Literal a), artículo 23 de la circular 03 de 2013; es decir que pudieran agruparse en un mismo mercado relevante.</p> <p>Así mismo, con respecto a las preguntas asociadas a conceptos farmacoeconómicos (costo/beneficio, costo/utilidad, análisis de sobrevivencia), en relación con la metodología de la Circular 03 de 2013, conviene recalcar que las variables costo/beneficio no están incorporadas de manera generalizada en la metodología establecida en la circular 03 de 2013. Sin embargo, para las excepciones en la conformación de mercados relevantes se establecen algunos atributos particulares que pueden ser evaluados para establecer si la excepción puede ser considerada. Estos criterios no hacen referencia al costo beneficio, sino menciona la evaluación de costo/efectividad, entre otros criterios, dependiendo de la excepción a considerar. Estos elementos fueron revisados a profundidad para decidir la conformación del mercado relevante en mención y pueden consultarse en el documento Concepto técnico de</p>
--	--	--	---

			<p>conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitímocítica equina Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; Anexo a estos comentarios.</p>
12	12 de diciembre	<p>Solicitud de aclaración sobre el precio de regulación del producto Thymogam, ya que se encuentra en el mercado relevante ID 70, cuyo PRI fijado fue de 17.845,96 pesos/mg y dada la concentración del producto Thymogam (250 mg), el precio de regulación correspondería a 4.461.490 pesos.</p>	<p><i>Consultar el documento Concepto técnico de conformación de mercados relevantes. Revisión de caso: Inmunoglobulina antilinfocitos de conejo e inmunoglobulina antitímocítica equina</i> <i>Elaborado por: Grupo técnico dirección de medicamentos y tecnologías en salud; Anexo a estos comentarios</i></p> <p>Se destacan las conclusiones y decisión contenida en el mismo: La Inmunoglobulina antitímocítica de conejo y la inmunoglobulina antitímocítica equina pertenecen al mismo mercado relevante dado que pueden considerarse sustitutos terapéuticos; considerando que comparte las mismas indicaciones en los registros otorgados por el INVIMA, pertenecen al mismo grupo ATC 4 y la evaluación de la efectividad y seguridad comparada muestra que ambos son efectivos en la prevención y manejo del rechazo a trasplantes y mejoría de la anemia aplásica, sin que se evidencie una ventaja terapéutica de uno sobre otro.</p> <p>Sin embargo, la dosis para alcanzar el mismo efecto en la indicación principal de uso de cada una de las inmunoglobulinas no es equivalente. Esta relación será incorporada en la</p>

			<p>normalización del PRI.</p> <p>La Inmunoglobulina Antitimocítica de origen equino y la Inmunoglobulina Antilinfocitos de conejo pertenecen al mismo mercado relevante y la reconstrucción del precio por presentación debe considerar las equivalencias de concentración identificadas.</p> <p>Por lo tanto, considerando que el laboratorio HumanBioscience aportó información que sustenta que el mayor número de pacientes tratados se con Inmunoglobulina Antitimocítica de origen equino se concentra en la indicación Anemia Aplásica, se normaliza el PRI por unidad mínima de concentración de Thymogan tomando en cuenta la relación de equivalencia dosis-efecto de la siguiente forma:</p> <p>20 mg x 4 días (Thymogan) dividido en 3.5 mg x 5 días (Timoglobulina) = 4,57</p> <p>El cálculo para definir el PRI por unidad mínima de concentración para Thymogan es entonces: $17.845,96 \text{ pesos por mg} / 4,57 = 3.904, 17 \text{ pesos por mg}$</p> <p>El cálculo para definir el PRI para la presentación de 250mg/5ml de Thymogan es entonces: $250 \text{ mg} \times 3.904, 17 = 976,042$</p>
13	12 de diciembre	Solicitud de excluir la LINFOGLOBULINA INYECTABLE del mercado ID 70, debido a que el	Se aceptó la solicitud

		estado de registro sanitario se encuentra en estado VENCIDO.	
14	14 de diciembre	Solicitud de reunión el martes 17 de diciembre en las horas de la tarde con el fin de presentar soportes técnicos en relación con la decisión regulatoria tomada por el grupo técnico.	<p>Se realizó reunión extensa con los interesados. En dicha reunión participó un equipo técnico de 5 personas del MSPS y del Ministerio de Comercio. Se informó con detalle sobre el análisis que el MSPS realizó para la conformación del mercado relevante, en el cual se tuvo en cuenta tanto la información del INVIMA, de la evidencia científica disponible; como de del documento técnico solicitado a la Alianza CINETS en el marco del Convenio Interadministrativo con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.</p> <p>Se informó que aunque Sanofi solicitó diferenciación de mercados por diferencias de potencia, para efectos de la decisión de la composición del mercado relevante las diferencias de potencia no son un criterio que esté incorporado en las excepciones establecidas en la Circular 03 de 2013 para conformación de mercados relevantes. Sin embargo, en el caso en que se establezca que existan diferencias en las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, la normalización del Precio de Referencia Internacional a que se refiere el Literal a) del Artículo 9 de la Circular 03 de 2013 permitiría establecer el cálculo para subconjuntos de los medicamentos que componen el mercado relevante respectivo.</p> <p>De otro lado, considerando la información de registro sanitario, en la que se establece que ambas inmunoglobulinas objeto de la solicitud</p>

			<p>comparten las indicaciones autorizadas por el INVIMA, se procedió a realizar una revisión de la evidencia que pudiera sugerir que las inmunoglobulinas de origen equina y de conejo, cumplen con la excepción contemplada en el Literal a), artículo 23 de la circular 03 de 2013; es decir que pudieran agruparse en un mismo mercado relevante.</p> <p>Producto de la reunión se concluyó que era necesario allegar la información que demostrara que Thymogan se usa esencialmente en la indicación Anemia Aplásica y no en la indicación aprobada en su registro sanitario que se refiere a su uso en trasplantes, por lo tanto la equivalencia en dosis con respecto a la inmunoglobulina de conejo debe realizarse en la indicación Anemia Aplásica.</p> <p>Se solicitó a los interesados allegar los reportes de información al SISMED para verificar la consistencia de la información, a su vez se pidió a los interesados allegar información de calidad proveniente de protocolos y guías de atención sobre los ciclos de tratamiento requeridos con el uso de inmunoglobulina equina (Thymogan) vs la inmunoglobulina de conejo, pues HumanBioscience argumenta que se requieren 1 ciclo con su producto vs 5 ciclos requeridos con el producto de Sanofi. Sin embargo, esta afirmación no ha sido sustentada con evidencia robusta científica, apenas se aportó una carta de un único médico hematólogo. Es imposible para la Comisión aceptar esta información sobre el</p>
--	--	--	--

			número de ciclos sin ninguna evidencia científica que soporte tales afirmaciones.
	18 de diciembre	Agradecer la reunión del 17 de diciembre y anexar el reporte de pacientes tratados a la fecha con el producto Thymogam, para la indicación ANEMIA APLÁSICA.	Se recibe la información y se procede a analizarla
15	18 de diciembre	Agradecer la reunión del 17 de diciembre y anexar el reporte de todos los pacientes tratados con el Producto Thymogam desde su lanzamiento en 2012, reiterando que el producto solo se ha usado para Anemia Aplásica y nunca se ha vendido para ninguna otra indicación en Colombia.	Se recibe la información y se procede a analizarla
16	18 de diciembre	Envío del enlace webtransfer con la totalidad de la información técnica radicada físicamente en el MSPS en la que se encuentran los cálculos del laboratorio sobre las equivalencias de dosis en la indicación de anemia aplásica con respecto al producto de Sanofi y las referencias bibliográficas de los estudios clínicos, a la vez que la referencia de la Asociación Americana de Hematología sobre las equivalencias de dosis usadas entre los dos productos en la indicación anemia aplásica.	Se recibe la información y se procede a analizarla. El link enviado tiene un límite de disponibilidad, se vence en un corto plazo.
17	18 de diciembre	Envío de la carta de hemato-oncólogo de Barranquilla sobre su experiencia particular en el manejo Linfoglobulinas Antitimocíticas en enfermedades Huérfanas como Anemia Aplásica. Adiciona comentarios sobre los ciclos requeridos de Thymogam vs inmunoglobulina conejo en anemia	Se recibe la información y se procede a analizarla. Sin embargo, esta información no puede ser utilizada como sustento para aceptar la afirmación de HumanBioscience de que se requiere 1 ciclo con su producto vs 5 ciclos requeridos con el producto de Sanofi. El Grupo

		aplásica.	Técnico le solicitó en varias oportunidades a HB el suministro de información derivada de protocolos o guías de atención que sustenten la afirmación de la empresa y que constituyan evidencia científica robusta. La empresa únicamente presentó la carta que se referencia.
18	19 de diciembre	Respuesta positiva a la invitación al Ministerio para realizar reunión sobre la información suministrada.	<p>Se realiza reunión extensa con los interesados. En dicha reunión participó un equipo técnico de 7 personas del MSPS, del Ministerio de Comercio y Presidencia de la República. En la reunión se informa que se aceptaron los datos que demuestran que Thymogan se usa esencialmente en la indicación Anemia Aplásica y no en la indicación aprobada en su registro sanitario que se refiere a su uso en trasplante.</p> <p>Se informa que se realizaron los cálculos de precio considerando la relación de dosis/efecto suministrada por HumanBioscience en el paquete de información radicada: Maciejewski, Jaroslaw P., and Antonio M. Risitano. "Aplastic anemia: management of adult patients." ASH Education Program Book 2005.1 (2005): 110-117.</p> <p>Por lo tanto, considerando que el laboratorio HumanBioscience aportó información que sustenta que el mayor número de pacientes tratados se con Inmunoglobulina Antitimocítica de origen equino se concentra en la indicación Anemia Aplásica, se normaliza el PRI por unidad mínima de concentración de Thymogan tomando en cuenta la relación de equivalencia dosis-efecto de la siguiente forma:</p>

			<p>20 mg x 4 días (Thymogan) dividido en 3.5 mg x 5 días (Timoglobulina) = 4,57</p> <p>El cálculo para definir el PRI por unidad mínima de concentración para Thymogan es entonces: $17.845,96 \text{ pesos por mg} / 4,57 = 3.904,17 \text{ pesos por mg}$</p> <p>El cálculo para definir el PRI para la presentación de 250mg/5ml de Thymogan es entonces: $250 \text{ mg} \times 3.904,17 = 976,042$</p> <p>Dado que el interesado manifestó de forma aireada su preocupación frente a estos argumentos debido a que no está conforme con el análisis realizado, se decide culminar la reunión. El GT se compromete a trasladar las preocupaciones y argumentos de HumanBioscience a los comisionados. El mismo día se coordina una cita con el Ministro de Salud la cual se realizó el día 20 de diciembre.</p> <p>En la reunión del 20 de diciembre con el Ministro de Salud y delegados de Presidencia de la República y Ministerio de Comercio, Industria y Turismo se reiteran los argumentos presentados por las partes.</p>
19	20 de diciembre	Envío de comunicación sobre las consecuencias de la regulación del precio para "Inmunoglobulina antilinfocitos (equina) y antitimocítica (conejo)" contemplada en el proyecto de Circular 07 de 2013. En la comunicación se informa de la composición	Se acusa recibo de la comunicación

		accionaria de la firma según capital nacional y extranjero, la situación financiera de la compañía, a la vez que información de manifiestos de importación	
20	20 de diciembre	Envío reiterado de los derechos de petición presentados ante este Ministerio y además, presenta uno nuevo. Se refieren a los alcances de las circulares 3 y 4 de 2013 y solicita el aplazamiento del trámite para la elaboración de la ficha técnica. Dado el contenido técnico de la comunicación se remite al GTA para los fines pertinentes.	Se acusa recibo de la comunicación. Se reitera que las reuniones sostenidas y la disposición del GT de la CNPMDM a escuchar los argumentos de HumanBioscience deben ser consideradas parte de la respuesta a las peticiones radicadas por el laboratorio.
21	23 de diciembre	Remisión carta del embajador de los Estados Unidos en la que se manifiesta preocupación por el corto tiempo de respuesta dado a HumanBioscience para responder sus inquietudes en el marco del proceso de regulación de precios	Se acusa recibo de la comunicación y se reitera que dentro de los estándares de transparencia del GT de la CNPMDM todas las comunicaciones y solicitudes son publicadas en los sitios web de los Ministerios. Se aclara que el proceso de discusión de la circular 07 se inició el 21 de octubre de 2013, fecha en la que se presentó el cronograma de regulación. En la presentación del cronograma se aclaró que la actividad # 1 asociada a la conformación de mercados relevantes podría ser discutida desde el inicio hasta el final del proceso.
22	23 de diciembre	Remisión carta del embajador de la India relacionada con el precio del producto Thymogam de la empresa Human BioScience, en la que solicitan se de la oportunidad a la empresa de presentar sus argumentos en el marco del proceso de regulación de precios	Se acusa recibo de la comunicación y se reitera que dentro de los estándares de transparencia del GT de la CNPMDM todas las comunicaciones y solicitudes son publicadas en los sitios web de los Ministerios. También es importante resaltar los múltiples espacios que se le abrieron a la empresa para presentar sus peticiones.
23	23 de	Solicitud de publicación de la carta y los estudios	Se acusa recibo de la comunicación y se reitera

	diciembre	presentados por la empresa Sanofi (competidora) en donde solicitó cambiar la forma de evaluación y calificación de acuerdo con la Circular 03 de 2013 para el producto Thymogam, así como todas las comunicaciones que Human BioScience ha presentado.	que dentro de los estándares de transparencia del GT de la CNPMDM todas las comunicaciones y solicitudes son publicadas en los sitios web de los Ministerios.
--	-----------	--	---