

## **ANÁLISIS DE LOS RECOBROS CORRESPONDIENTES A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS IMIGLUCERASA, MIGLUSTATO, VELAGLUCERASA Y TALIGLUCERASA MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHER<sup>1</sup>**

Este documento, como todos los que se han presentado por parte de la ADRES y los que en el futuro se publiquen, no es concluyente; su propósito es convocar a los involucrados en el sistema de salud, en especial a las sociedades científicas, a las Universidades, a los Centros de Investigación y a las Asociaciones de Pacientes, para que aporten su conocimiento y así lograr una caracterización de los medicamentos utilizados para la enfermedad de Gaucher que son objeto del recobro ante la ADRES, que permita avanzar en la garantía del derecho a la salud, con costos razonables para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

El documento está dividido en 5 secciones: en la introducción, que es la primera, se hace una caracterización de la enfermedad, se presentan las opciones de tratamiento, haciendo énfasis en los medicamentos objeto de análisis, y se enuncian los objetivos del presente trabajo; en la segunda se hace una revisión de la epidemiología; en la tercera se realiza una caracterización de los recobros<sup>2</sup> correspondientes a la vigencia 2017; la cuarta presenta el análisis de los resultados y, finalmente, en la quinta se exponen algunas recomendaciones y propuestas para el Ministerio de Salud y Protección Social y otros agentes del sistema de salud.

### **1. Introducción**

#### **1.1 Caracterización de la enfermedad**

Las enfermedades de depósito lisosomal (EDL) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos hereditarios caracterizados por un déficit genético de enzimas u otras proteínas relacionadas con la hidrólisis de macromoléculas en los lisosomas (García *et. al.*, 2016).

Significa lo anterior que existen unas estructuras celulares llamadas lisosomas que cumplen la función de degradar las macromoléculas (lípidos, carbohidratos y proteínas) para poder formar los componentes finales (ácidos grasos, monosacáridos, aminoácidos) que el organismo necesita para llevar a cabo sus funciones. Los lisosomas requieren de enzimas para hacer su labor, las cuales son específicas para cada sustrato. Esto quiere decir que se requiere de enzimas particulares para degradar tipos determinados de moléculas. Una deficiencia genética en la actividad de estas enzimas

---

<sup>1</sup> Documento elaborado por Paul Díaz, César López y Sergio Márquez con el apoyo de Lilia Castellanos y Laura Beltrán. Una versión previa de este documento fue socializada con las sociedades científicas, los gremios del sector y con la industria farmacéutica. Los autores agradecen los comentarios y sugerencias recibidos del Hospital San Ignacio de Bogotá, Academia Nacional de Medicina, Cámara de la Salud de la ANDI, Mediacarte, AFIDRO, Sanofi y Shire.

<sup>2</sup> En Colombia, existe un Plan de Beneficios en Salud (PBS), representado por una canasta de bienes y servicios en salud, que son financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Cuando un paciente requiere de un medicamento, servicio, dispositivo, procedimiento o servicio complementario que no se encuentra en el PBS con cargo a la UPC, el médico tratante puede ordenar que el mismo se le suministre. En estos casos, la EPS tiene la obligación de garantizar dicho suministro y solicitar, a la ADRES, el pago por el costo en que incurrió. A esta solicitud se le conoce como recobro.

tiene como consecuencia la acumulación del material que se suponía fuera degradado, cuyo resultado final es una EDL (Ferreira y Gahl, 2017).

Alternativamente, la interrupción de la degradación y reciclaje molecular, característicos de las EDL, puede deberse tanto a alteraciones en los cofactores enzimáticos (esto es, en proteínas que asisten a las enzimas en su función de degradación macromolecular) o en mutaciones de las moléculas transportadoras, encargadas de llevar las macromoléculas que deben ser degradadas al interior del lisosoma (Alroy y Lyons, 2014). La más común de las EDL es la enfermedad de Gaucher.

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad rara, hereditaria del tipo autosómico recesivo (esto es, requiere que ambos padres tengan una mutación en el gen causante de la enfermedad), que se origina por la deficiencia, parcial o total, de la enzima beta-glucocerebrosidasa, la cual es necesaria para degradar un tipo de lípido conocido como glucosilceramida, que, como consecuencia, se acumula en el cuerpo, predominantemente en el hígado, el bazo y la médula ósea (Guggenbuhl *et. al.*, 2008).

A nivel clínico, la enfermedad de Gaucher presenta una alta heterogeneidad en cuanto a sus manifestaciones, tanto por la variabilidad del genotipo (esto es, de la mutación genética específica de que sufra el individuo) como por factores de otra naturaleza (ambientales, genéticos, etc.); algunos pacientes son asintomáticos o presentan síntomas leves, mientras otros enfrentan síntomas permanentes y debilitantes que incluso pueden generar su muerte (Lozano, 2006).

Es posible clasificar la enfermedad de Gaucher en 3 tipos básicos dependiendo de la presencia y gravedad del compromiso neurológico: La enfermedad de Gaucher tipo 1, también conocida como forma no neuropática, se distingue por la ausencia de compromiso neurológico primario. La acumulación de glucosilceramida en órganos viscerales genera, en el 90% de los pacientes, un aumento de tamaño del bazo (esplenomegalia) y, entre el 60-80% de los afectados con la enfermedad, del hígado (hepatomegalia). Como consecuencia de esto, resulta frecuente la disminución de la concentración de glóbulos rojos (anemia) y de plaquetas (trombocitopenia) en la sangre. Así mismo, alrededor del 50% de los pacientes sufren de fatiga crónica lo que muchas veces impacta su actividad académica y sus actividades socio-profesionales (Stirnemann *et. al.*, 2017).

Adicionalmente, es común que quienes sufren de la enfermedad de Gaucher tipo 1 presenten un conjunto de manifestaciones óseas que incluyen dolor de huesos, deformidad e incapacidad, así como retraso en el crecimiento, derivados de fallos en la remodelación ósea y fracturas patológicas, entre otras complicaciones esqueléticas<sup>3</sup> (Campo *et. al.*, 2004). De manera menos frecuente puede haber también afectaciones del sistema linfático, los pulmones, los riñones, la piel y los ojos (Charrow *et. al.*, 2010). Weinreb *et. al.* (2008) estimaron la expectativa de vida para los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 para los Estados Unidos y encontraron que la expectativa de vida al nacer para estos pacientes era de alrededor de 9 años menos que para la población de referencia<sup>4</sup> (esperanza de vida al nacer de 68 años contra 77 del resto de la población).

---

<sup>3</sup> Estas complicaciones incluyen la disminución de la densidad ósea (osteopenia), el engrosamiento de los huesos que pueden resultar en la atrofia de la médula ósea (osteoesclerosis), la pérdida de flujo sanguíneo al interior del hueso lo que causa la muerte del tejido óseo (osteonecrosis) y crisis óseas (Campo *et. al.*, 2004).

<sup>4</sup> Conviene señalar que, según Weinreb *et. al.* (2008), es posible que este número subestime la esperanza de vida para los pacientes con Gaucher I por varias razones: en primer lugar, el estudio depende del enrolamiento de pacientes en el

La enfermedad de Gaucher tipo 2, también conocida como forma neuropática aguda, se caracteriza por el deterioro neurológico severo. Resulta letal antes del nacimiento o durante los primeros 2 años de vida. Los síntomas de la enfermedad incluyen dificultad para deglutir (disfagia), estrabismo, esplenomegalia, acumulación de líquido en tejidos y cavidades del cuerpo (hidropesía) y parálisis supranuclear progresiva (deterioro y muerte gradual de ciertas áreas del cerebro) (Van Rossum *et. al.*, 2016).

Finalmente, la enfermedad de Gaucher tipo 3, o forma neuropática crónica, presenta deterioro neurológico más leve que el del tipo 2, de manera adicional al compromiso visceral y de médula ósea característico de la enfermedad de Gaucher tipo 1. Existen 3 subtipos de la enfermedad: el tipo 3a se caracteriza por demencia progresiva, falta de coordinación en los movimientos (ataxia) y mioclonías (contracciones musculares en forma de sacudidas); el tipo 3b presenta compromiso visceral y óseo extensivo, mientras que el compromiso del Sistema Nervioso Central se limita o bien a parálisis supranuclear progresiva o a algún síndrome neurodegenerativo de progreso más lento; por último, el tipo 3c, o forma cardiovascular, es todavía más rara, no genera compromiso visceral y genera parálisis supranuclear progresiva, opacidad córnea y calcificación cardiovascular (Nagral, 2014).

## 1.2 Medicamentos para el tratamiento de la enfermedad

Hasta los primeros años de la década del 90, el tratamiento de pacientes con enfermedad de Gaucher era fundamentalmente sintomático: transfusiones sanguíneas, suplementos de hierro, tratamiento de infecciones, además de cirugías como la esplenectomía total o parcial para tratar la esplenomegalia o tratar la pancitopenia, esto es, la reducción de glóbulos rojos, blancos y plaquetas (Zimran, 2011).

A principios de los 90, la compañía biotecnológica Genzyme Corporation desarrolló una serie de medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher consistentes en terapia de reemplazo enzimático<sup>5</sup> (TER): esencialmente, se sintetiza una enzima análoga a la faltante en el cuerpo humano y se le suministra al paciente. Desde entonces, la TER se ha convertido en el estándar de tratamiento para los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 con síntomas significativos (Burrow *et. al.*, 2011). Alternativamente, existe otro tipo de tratamiento para la enfermedad de Gaucher fundamentada en las Terapias de Reducción de Sustrato (TRS). Esta línea de tratamiento busca reducir el sustrato que debe ser degradado por la enzima (en este caso, inhibiendo la síntesis de glucosilceramida) para pacientes con enfermedad de Gaucher leve a moderada, en quienes la TER no resulta una alternativa

---

Registro Internacional de Gaucher, por lo que, es probable, que los pacientes allí incluidos hayan mostrado un desarrollo de síntomas tal que fueron diagnosticados con la enfermedad. En consecuencia, el estudio de expectativa de vida podría no ser representativo de todos los fenotipos de la enfermedad. Así mismo, es conveniente señalar que para los pacientes esplenectomizados (aquellos a los que se les ha extirpado el bazo) tenían una esperanza de vida estimada significativamente menor (64 años de los pacientes esplenectomizados vs. 72 años de aquellos pacientes no esplenectomizados vs. 77 años de la población general). Antiguamente, la esplenectomía era una práctica común para tratar la trombocitopenia que podía poner en riesgo la vida o el hiperesplenismo; actualmente, las terapias de reemplazo enzimático usualmente reversan los síntomas de los pacientes con esplenomegalia sintomática.

<sup>5</sup> En 1991, la compañía obtuvo autorización por parte de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para la comercialización de alglucerasa (nombre comercial: Ceredase ®) para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1. Esta droga era manufacturada a partir de placenta humana, lo cual limitaba la escala a la cual podía ser fabricada y la hacía susceptible a bio-contaminación (Burrow *et. al.*, 2011). En 1994, la compañía obtuvo autorización de la FDA para comercializar imiglucerasa (Cerezyme ®), una forma análoga de la enzima producida a partir de ADN recombinante. En la actualidad, la Ceredase ya no es manufacturada.

terapéutica (Stirnemann *et. al.*, 2017). Actualmente, en Colombia existen 4 medicamentos, con aprobación por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher<sup>6</sup>: imiglucerasa (Cerezyme ®), miglustato (Zavesca ®), velaglucerasa alfa (Vpriv ®) y taliglucerasa alfa (Uplyso ®).

La imiglucerasa (Cerezyme ®) es manufacturada por la compañía biotecnológica Genzyme. Se trata de una TER en la cual la enzima análoga a la beta-glucocerebrosidasa es producida a partir de ADN recombinante, indicada para pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 o tipo 3 que no presenten manifestaciones neurológicas clínicamente importantes. Obtuvo aprobación por parte de la FDA en 1994 y registro del Invima en febrero de 2010. Debe administrarse por perfusión intravenosa y, aunque a nivel mundial tiene 2 presentaciones comerciales, en Colombia solo tiene registro sanitario el vial de 400 U (unidades enzimáticas) en polvo para realizar una solución para infusión. Si bien la posología indicada varía de acuerdo con la evaluación de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se recomiendan dosis iniciales entre 2.5 U por kilogramo 3 veces por semana hasta 60 U por kilogramo cada 2 semanas. En los Estados Unidos, el tratamiento con este medicamento tiene un costo anual promedio de USD 432.978<sup>7</sup> (alrededor de \$1.230 millones).

Así mismo, el miglustato (Zavesca ®) es un medicamento de TRS que reduce la producción de glucosilceramida, y que es producido por la compañía farmacéutica y biotecnológica Actelion. Obtuvo aprobación de la FDA en 2003 y tiene registro del Invima desde diciembre de 2009. Se vende en cápsulas de 100 mg y, de acuerdo con el registro sanitario, está indicado **solamente** para pacientes adultos de enfermedad de Gaucher tipo 1 que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la imiglucerasa o que no han respondido adecuadamente a la misma<sup>8</sup>. Para tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1, se recomienda una dosis inicial de 100 mg administrados 3 veces al día. En los Estados Unidos, el tratamiento con este medicamento tiene un costo anual de USD 294.840 (alrededor de \$840 millones).

Por otra parte, la compañía biotecnológica Shire produce la velaglucerasa alfa (Vpriv ®), un medicamento indicado para reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1. Fue aprobada por la FDA en 2010 y tiene registro sanitario del Invima desde octubre de 2011. Su presentación comercial es en viales de 400 unidades enzimáticas en polvo para realizar una solución para infusión. Se recomienda una dosis de 60 unidades por kilogramo cada dos semanas. En los Estados Unidos, el tratamiento con este medicamento tiene un costo anual por paciente de USD 375.921 (alrededor de \$1.070 millones).

Finalmente, la taliglucerasa alfa (Uplyso ®) es una TER producida por la empresa farmacéutica Pfizer indicada para pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 y para pacientes pediátricos con manifestaciones viscerales y hematológicas de la enfermedad de Gaucher. Fue aprobada por la FDA en 2012 y tiene registro sanitario del Invima desde diciembre de 2013. Su presentación comercial es

---

<sup>6</sup> Las características de los medicamentos que se describen a continuación tienen como fuente los respectivos registros sanitarios del Invima.

<sup>7</sup> <http://www.lifescicapital.com/analysis/orphan-drug-pricing/> . Este documento es usado, para todos los medicamentos descritos en el informe, como la fuente de precios de referencia para tratamientos en los Estados Unidos.

<sup>8</sup> En noviembre de 2009, el Invima aprobó, adicionalmente, el uso de este medicamento para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C (Acta No. 56 de 2009 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora).

de viales de 200 unidades enzimáticas en polvo liofilizado para infusión intravenosa, aunque se vende en cajas de 1, 2, 5 y 10 frascos. Tiene una posología indicada que varía entre 30 y 60 unidades por kilogramo cada dos semanas. En los Estados Unidos, el tratamiento tiene un costo anual de USD 405.312 (alrededor de \$1.155 millones).

Los medicamentos anteriormente mencionados, no hacen parte del aseguramiento colectivo, es decir, no se encuentran incluidos en el plan de beneficios financiado con cargo a la UPC. Lo anterior significa que, para el caso del régimen contributivo, si el medicamento es prescrito a través de MIPRES por un especialista para el tratamiento de dicha patología, la EPS garantiza la prestación del servicio y posteriormente, puede efectuar el recobro a la ADRES. En el caso del régimen subsidiado, son los Departamentos y Distritos quienes deben financiar el medicamento.

### 1.3 Objetivo del informe

Este informe tiene por objeto caracterizar y analizar los recobros presentados por los medicamentos imiglucerasa (Cerezyme ®), miglustato (Zavesca ®) y velaglucerasa alfa (Vpriv ®) en el régimen contributivo durante la vigencia 2017. Para esto, se utiliza como fuente la base de datos SII – MYT que contiene la información correspondiente a las solicitudes de recobro de estos medicamentos que fueron radicados ante la ADRES en 2017. Para efectos del presente documento, solo se consideran los recobros por medicamentos que hayan sido suministrados en 2017<sup>9</sup>.

Conviene señalar que, para el caso de la taliglucerasa alfa (Uplyso ®), no se presentaron recobros. Sin embargo, el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) reporta que, durante la vigencia 2017, se realizaron ventas de este medicamento por \$118 millones. Esto sugiere, o bien que el medicamento está siendo formulado en el régimen subsidiado, o que, dado que las EPS tienen hasta 3 años para presentar los recobros después de la prestación del servicio o dispensación del medicamento, el recobro no ha sido presentado en la vigencia 2017.

## 2. Epidemiología de la enfermedad

La incidencia de la enfermedad de Gaucher no es homogénea porque depende del genotipo de los individuos; por esta razón, varía según la región geográfica. Entre la población judía Askenazi, por ejemplo, la incidencia es muchísimo mayor que en el resto de la población debido a que la frecuencia de portadores (esto es, el porcentaje de la población con algún tipo de mutación sobre el gen responsable de la enfermedad) es 7,5 veces más alta (de alrededor de 6% entre los judíos Askenazi contra 0,8% en la población general) (Horowitz *et. al.*, 1999).

Nalysnyk *et. al.* (2017) realizaron una revisión de literatura sobre la epidemiología de la enfermedad y encontraron que la estimación de la **incidencia al nacer**, en comunidades con ancestros mixtos, varía entre 1 caso por cada 17.421 nacimientos, en Austria, hasta un caso por cada 256.410 nacimientos en Canadá<sup>10</sup>. Otros estudios estiman la incidencia de la enfermedad dentro del mismo rango: para el

---

<sup>9</sup> Solo se consideran aquellos recobros que hayan sido aprobados o se encuentren en auditoría. Se excluyeron todos aquellos recobros con estado anulado, devuelto, inconsistente, no aprobado y rechazado.

<sup>10</sup> Para otros países, la incidencia al nacer fue de 1 caso por 40.323 nacimientos (Italia), 1 por cada 47.393 (Suecia), 1 por cada 50.000 (Francia), 1 por cada 59.172 (Australia), 1 por cada 222.222 (Turquía) y 1 por cada 250.000 (Marruecos).



caso del Reino Unido, Mehta (2006) reporta que la incidencia está en el rango de 1 caso cada 30.000-40.000 nacimientos, mientras que, otras fuentes, señalan que **la incidencia mundial** de la enfermedad se sitúa entre 1 caso por cada 40.000 a 1 caso por cada 60.000 nacimientos<sup>11</sup> [ver, por ejemplo, Stirnemann *et. al.* (2017), Dandana *et. al.* (2015) y Lozano (2006)].

Adicionalmente, se estima que, en occidente, cerca del 94% de los casos de la enfermedad de Gaucher corresponden al tipo 1, alrededor del 5% al tipo 3 y menos del 1% al tipo 2 (Charrow *et. al.*, 2010). En comunidades no occidentales (por ejemplo, las de medio oriente sin contar a las israelíes, el subcontinente indio, China, Japón y Korea) las frecuencias de los tipos 2 y 3 resultan más elevadas que las estimadas para el mundo occidental (Burrow *et. al.*, 2011). Si bien, hasta donde conocemos, no existen estudios que estimen la incidencia de los tipos de la enfermedad de Gaucher en Latinoamérica, es posible inferir estas proporciones a partir del Registro Internacional de Gaucher (RIG)<sup>12</sup>; los resultados, en línea con los reportados para el mundo occidental, indican que el 95% de los registros corresponde al tipo 1, el 1% al tipo 2 y 4% al tipo 3 (Drelichman *et. al.*, 2012).

Por otro lado, en su revisión de literatura, Nalysnyk *et. al.* (2017) compilaron los datos de prevalencia estimada de la enfermedad de Gaucher. Excluyendo Israel, la **prevalencia puntual** oscila entre 1 caso por cada 135.135 habitantes, en Francia, y 1 caso por cada 303.030 en España<sup>13</sup>. Otros estudios estiman una prevalencia mayor: en Italia, se estima entre 1 caso por cada 40.000 a 1 caso por cada 86.000 habitantes (Linari y Castaman, 2015), mientras que Orphanet<sup>14</sup> reporta una prevalencia en Europa de alrededor de 1 caso por cada 100.000 habitantes (Orphanet, 2018).

En lo referente a la **prevalencia al nacer**, en los Países Bajos se estima en 1 caso por cada 86.207 nacimientos (Poorthuis *et. al.*, 1999), mientras que Poupětová *et. al.* (2010) calculan que en República Checa es del orden de 1 caso por cada 88.937 nacimientos. Así mismo, Nalysnyk *et. al.* (2017) reporta que la prevalencia al nacer estimada es de alrededor de 1 caso por cada 74.074 nacimientos en Portugal y de 1 caso por cada 57.143 nacimientos en Australia. Finalmente, Orphanet estima una prevalencia al nacer mundial de 1 caso por cada 76.923 nacimientos (Orphanet, 2018).

Para el caso colombiano, la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal -ACOPEL reportó que, en 2014, había 139 personas que habían sido diagnosticadas con la enfermedad (IETS, 2014) y que para la vigencia 2017 este número ascendía a 185 (ACOPEL, correo electrónico 2017), lo que **equivale a una prevalencia puntual del orden de 1 caso por cada 266.441 habitantes**, lo cual está en línea con los rangos más bajos reportados en otras partes del mundo. Por

---

<sup>11</sup> Para efectos de referencia, Orphanet reporta que la incidencia de la enfermedad en la población general es de alrededor de 1 caso por cada 60.000 nacimientos.

<sup>12</sup> El Registro Internacional de Gaucher, creado en 1991, constituye la base de datos de seguimiento a largo plazo más importante para una enfermedad huérfana. A enero de 2010 contaba con más de 5.700 pacientes registrados; el registro contiene información demográfica, clínica, de laboratorio, imágenes óseas y volúmenes viscerales (Drelichman *et. al.*, 2012). Así mismo, los médicos tratantes pueden incluir también el manejo médico que dan a la enfermedad, información sobre el régimen de tratamiento y la evolución del paciente (Charrow *et. al.*, 2010).

<sup>13</sup> Para efectos de este informe, se considera la definición estándar de prevalencia, i.e., el número de personas que tienen la enfermedad en un momento determinado del tiempo. Aquellos estudios que reportaron “prevalencia al nacer” fueron clasificados como de reporte de la incidencia de la enfermedad. Para el caso de España y Portugal, la prevalencia estimada fue de 1 caso por cada 149.254 habitantes.

<sup>14</sup> Orphanet es una página web administrada por un consorcio de establecimientos académicos de más de 35 países que provee información para pacientes y profesionales de la salud acerca de enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

su parte, el Instituto Nacional de Salud, realiza anualmente el informe de seguimiento a las enfermedades huérfanas-raras, que tiene como fuente de información la notificación al Sistema de Vigilancia en Salud Pública -Sivigila. Durante 2016, 2017 y lo que va corrido de 2018 se han notificado 29 casos correspondientes a enfermedad de Gaucher (INS, 2018) que deben sumarse a los 68 que se encontraban registrados en el censo de enfermedades huérfanas-raras. Así, el número de pacientes con enfermedad de Gaucher, en fuentes oficiales, es de 97 personas.

### 3. Caracterización del recobro

En este aparte se presenta la caracterización de los recobros por los 3 principios activos que se encuentran indicados para la enfermedad de Gaucher. Las estadísticas descriptivas del presente documento se realizan tomando como insumo la información de la base de datos de recobros (SII – MYT), identificando en el campo del “código del medicamento suministrado” los siguientes CUM: 20010809-01, 20013754-01, 225056-01<sup>15</sup> y 20025866-01. Esta caracterización, a su vez, se subdivide en 5 subsecciones; la primera ofrece cifras generales de la evolución de los valores recobrados desde 2011 hasta el 2017; la segunda contiene una breve descripción de los pacientes que están recibiendo los principios activos; la tercera corresponde al análisis de la concentración geográfica de los recobros por departamento; en la cuarta se realiza la caracterización de los recobros desde la perspectiva de las EPS recobrantes, y, finalmente, en la quinta es la se caracterizan los recobros haciendo énfasis en los proveedores que suministraron los principios activos.

#### 3.1 Evolución de los valores recobrados

A continuación, se presenta la evolución de los valores recobrados por los 3 principios activos: miglustato, imiglucerasa y velaglucerasa alfa. Como se mencionó con anterioridad, existe otro medicamento nuevo indicado para la enfermedad, correspondiente a la taliglucerasa alfa, que ya cuenta con registro sanitario del INVIMA; sin embargo, durante 2017 no se presentaron recobros por este medicamento por lo que no se incluye en el análisis.

En el gráfico 1 se presenta el valor recobrado para los principios activos miglustato, imiglucerasa y velaglucerasa alfa para las vigencias comprendidas entre 2011 y 2017 según el campo “fecha de prestación del servicio”.

El total de los valores recobrados, en pesos corrientes, se incrementó en 241% entre 2011 y 2017, al pasar de \$12.231 millones en 2011 a \$41.705 millones en 2017. El principio activo con mayor participación sobre del valor total recobrado<sup>16</sup> para la vigencia 2017 es la imiglucerasa (68%), seguido de la velaglucerasa alfa (19,6%) y finalmente el miglustato (12,4%). La participación de cada uno de los principios activos sobre el valor total recobrado puede explicarse por 2 razones. En primer lugar, es probable que la imiglucerasa, al ser la primera terapia de reemplazo enzimático para la enfermedad

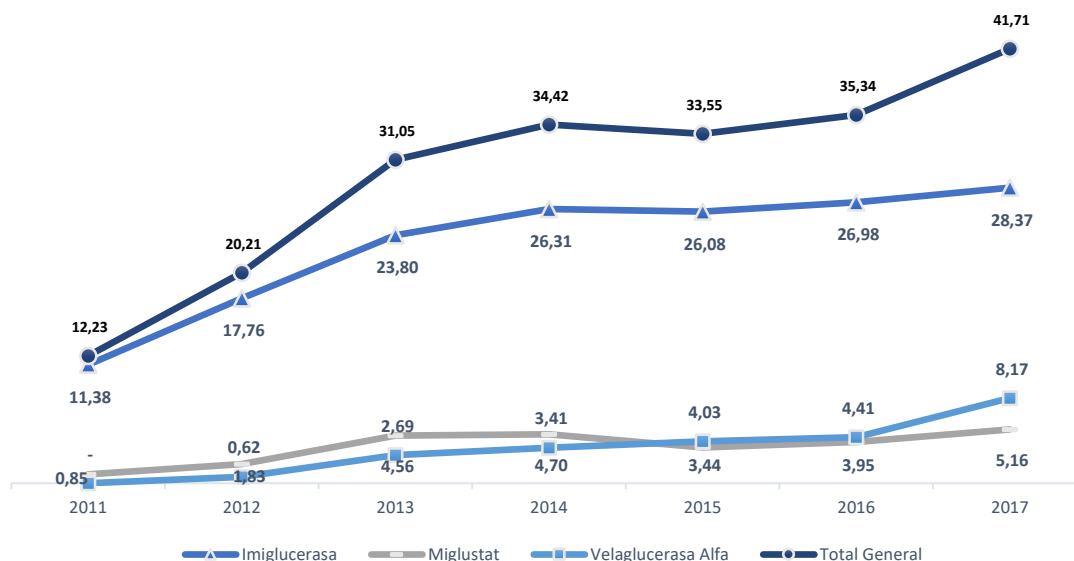
---

<sup>15</sup> Los CUM 20013754-01 y 225056-01 corresponden al principio activo Imiglucerasa. No obstante, el registro sanitario del CUM 225056-0 está registrado en el INVIMA como con pérdida de fuerza ejecutoria lo cual indica que se deja sin efectos jurídicos el registro sanitario con el que el medicamento salió al mercado.

<sup>16</sup> En el presente documento el valor recobrado hace referencia a aquellos recobros que se encuentren en estado aprobado, aprobado condicionado y radicado en auditoría. Se excluyeron todos aquellos recobros con estado anulado, devuelto, inconsistente, no aprobado y rechazado.

de Gaucher producida a gran escala, sea mucho más conocida que los demás principios activos. En segundo lugar, existen ligeras diferencias en cuanto a las indicaciones de cada uno de ellos. Como se mencionó en la primera sección, la imiglucerasa, está indicada para los dos tipos más comunes de enfermedad de Gaucher (tipo 1 y tipo 3, aunque en este último caso no pueden tener manifestaciones neurológicas clínicamente importantes).

**Gráfico 1. Evolución de los valores recobrados correspondientes a imiglucerasa, miglustato y velaglucerasa alfa (en miles de millones de pesos), 2011 – 2017<sup>17</sup>**



Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

Por su parte, la velaglucerasa alfa está indicada exclusivamente para la enfermedad de Gaucher tipo 1, mientras que el miglustato<sup>18</sup> es un tratamiento de segunda línea para la enfermedad de Gaucher tipo 1<sup>19</sup>. Adicionalmente, el aumento en el valor recobrado para los 3 principios activos se explica principalmente por el aumento en la cantidad de pacientes que recibieron tratamiento farmacológico, el aumento en el valor de los medicamentos y por el incremento en el promedio de unidades de dispensación recibido por cada paciente (ver Gráfico 2 y gráficos anexos A1, A2 y A3).

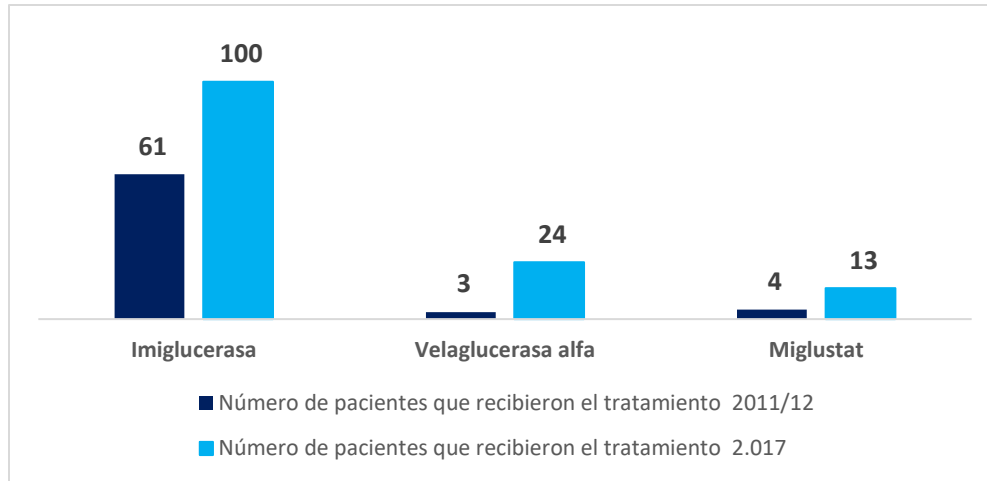
<sup>17</sup> Los valores recobrados a estas vigencias corresponden a los medicamentos que fueron suministrados en esos años de manera independiente a la fecha en que se radicó el recobro.

<sup>18</sup> Miglustato también está indicado para el tratamiento de otra enfermedad de depósito lisosomal (Niemann-Pick C). Dado que este documento busca determinar la dispersión en los valores recobrados, se incluyen la totalidad de los recobros correspondientes a este medicamento.

<sup>19</sup> Se utiliza una vez se ha descartado la Imiglucerasa bien sea por baja respuesta al tratamiento o contraindicaciones al mismo.



**Gráfico 2. Evolución del número de pacientes, unidades de dispensación y valor recobrado por paciente, 2011 – 2017.**

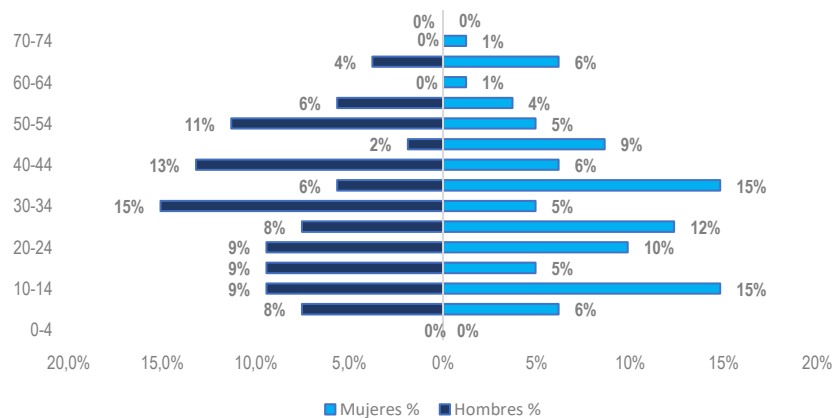


Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

### 3.2 Población beneficiaria del tratamiento farmacológico

En total, durante el año 2017, 135 pacientes recibieron alguno de los principios activos mencionados. De estos, 132 (97,8%) recibieron un tratamiento farmacológico basado en uno solo de los principios activos, distribuidos de la siguiente forma: 98 (74,2%) recibieron imiglucerasa, 22 (16,7%) recibieron velaglucerasa alfa y 12 (9,1%) recibieron solo miglustato. Mientras que, de los 3 pacientes restantes, 2 recibieron imiglucerasa y velaglucerasa y solo uno recibió el tratamiento de imiglucerasa y miglustato. El gráfico 3 muestra la distribución por grupo etario y sexo para los 135 pacientes beneficiarios de la prescripción de los principios activos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. En total, 82 fueron mujeres, con una edad promedio de 33 años, y 53 corresponden a hombres, con edad media de 32 años.

**Gráfico 3. Pirámide poblacional de los pacientes con recobros de medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, año 2017.**

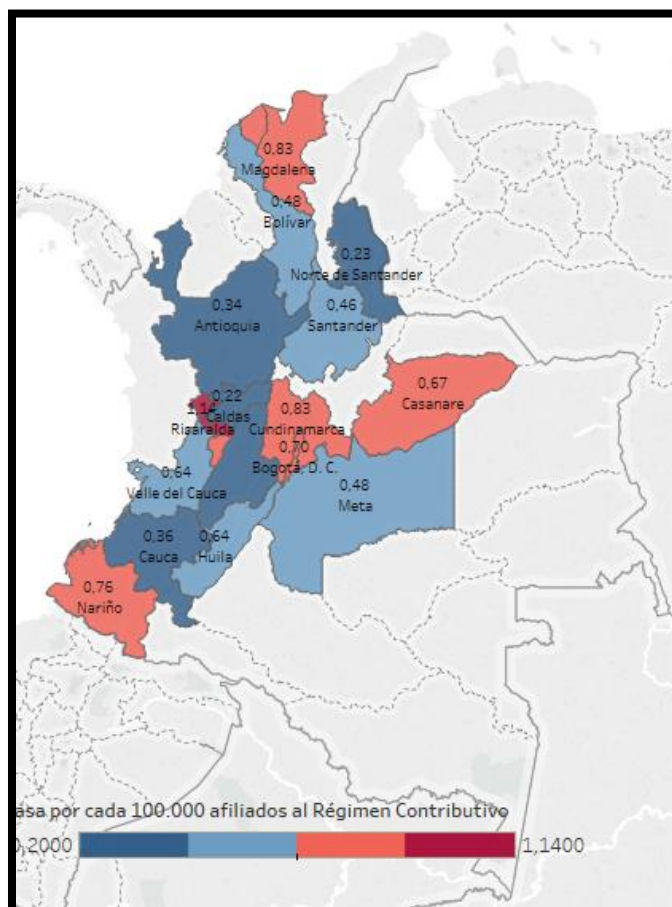


Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT y Base de Datos Única de Afiliación - BDUA.

### 3.3 Caracterización geográfica de los recobros

A continuación, se presenta la concentración geográfica por departamento del total de pacientes que recibieron alguno de los tres principios activos durante el 2017 (Gráfico 4).

**Gráfico 4. Concentración geográfica de los pacientes con recobros de medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, año 2017<sup>20</sup>.**



Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT y Base de Datos Única de Afiliación - BDUA.

De los 33 departamentos del país (incluido Bogotá D.C.), 18 tienen por lo menos 1 persona que recibe alguno de los 2 principios activos (imiglucerasa y velaglucerasa alfa). Conviene señalar que la caracterización por departamento se realizó tomando como base el municipio de afiliación de las personas, lo cual no necesariamente corresponde con el departamento de residencia o de prestación del servicio. Así mismo, solo se consideran los pacientes por los que se presentaron recobros, por lo que no se incluye la distribución geográfica de los pacientes con enfermedad de Gaucher que pertenecen al régimen subsidiado. En los departamentos con por lo menos 1 caso de la enfermedad, la prevalencia oscila entre 1 caso por cada 481.546 afiliados (Tolima, con 1 persona) y 1 caso por cada 87.114 afiliados (Risaralda, con 6 personas). A pesar de lo anterior, los departamentos con el

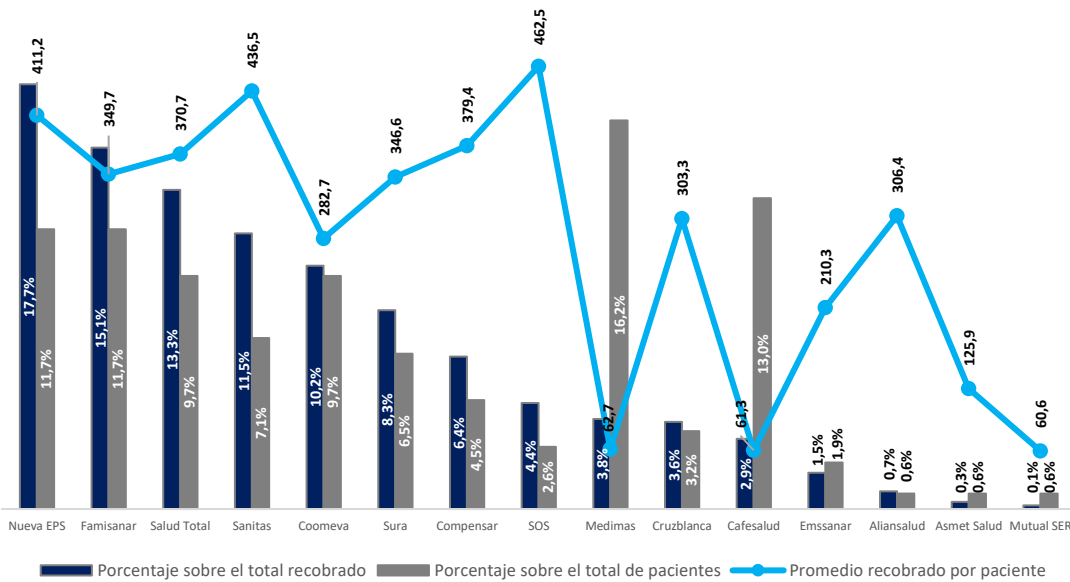
<sup>20</sup> Las tasas presentadas en el gráfico se tomaron tomando la población afiliada al RC con corte a diciembre de 2017.

mayor número de personas con la enfermedad de Gaucher son Bogotá (44), Valle del Cauca (16) y Antioquia (13). Esto resulta razonable dado que son los 3 departamentos con mayor número de habitantes en el territorio nacional.

### 3.4 Caracterización de los recobros por entidad recobrante

A continuación, se realiza un análisis del recobro desde la perspectiva de las aseguradoras recobrantes. En el gráfico 5 se presentan las 15 EPS que recobraron los principios activos objeto del presente análisis. Las EPS se organizan de izquierda a derecha según la participación sobre el total recobrado. Los valores y los porcentajes corresponden a la sumatoria del valor recobrado por los 3 principios activos objeto de análisis.

**Gráfico 5. Participación de las EPS sobre los valores recobrados y pacientes, año 2017<sup>21</sup>**



Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

Durante el 2017, el paciente promedio le costó al SGSSS \$311.231.548, siendo los pacientes tratados con miglustato los que tuvieron el mayor valor promedio de tratamiento (\$397.248.814), seguidos por el tratamiento de velaglucerasa (\$340.460.882) y, por último, por el de imiglucerasa (\$283.697.316).

En el caso de la imiglucerasa, 14 EPS presentaron recobros por este principio activo por un valor superior a los \$28.369 millones, siendo 100 los pacientes beneficiados por este tratamiento. Esto quiere decir que, durante el 2017, el suministro de este medicamento le costó al país una cifra cercana a \$284 millones por paciente.

La EPS con mayor participación sobre el total recobrado es Nueva EPS (20,44%), la cual, a su vez, tiene el 15% de los pacientes. A pesar de esto, Nueva EPS es la aseguradora con el segundo vial más económico (\$2.717.660) solo por detrás de Cruz Blanca (\$2.689.235). La alta participación sobre el

<sup>21</sup> A pesar de que Cafesalud ya no existe, se decidió incluirla por la participación que tenía en términos de cantidad de población por la cual se presentaron recobros de los principios activos analizados.

valor recobrado de Nueva EPS se debe principalmente a 2 factores: es la segunda EPS<sup>22</sup> con más pacientes que reciben imiglucerasa y la tercera que mayor número de viales (142) les suministra a sus pacientes, solo detrás de SOS (169) y Salud Total (151). Si bien la posología puede variar de paciente a paciente según las particularidades de la enfermedad y su respuesta al medicamento, la dosis recomendada oscila entre 2.5 U por kilogramo tres veces por semana hasta 60 U por kilogramo cada 2 semanas, lo que se traduce en un rango de 68 a 273 viales por año, para un individuo de 70 kg con adherencia perfecta al tratamiento. Dado que las dosis por paciente varían de acuerdo con las características físicas, de respuesta al tratamiento y de adherencia al mismo, consideramos que la variable de interés debería ser el precio por vial y no el precio por paciente, que se incluye de manera informativa. En cuanto al valor promedio por vial de este principio activo, se observa un patrón bastante claro: cuando la EPS le compra directamente al laboratorio, los costos por vial son menores que cuando se le compra a un operador logístico (Ver Tabla A4).

De las 14 EPS que recobraron el principio activo, 6 de ellas, que corresponden a las que menor valor por unidad de dispensación registran, le compran directamente a Sanofi o Genzyme (Cruz Blanca, Nueva EPS, Salud Total, Emssanar, Coomeva, Aliansalud, Asmet Salud y SOS), mientras que las 5 con mayor valor por vial (Sura, Compensar, Cafesalud, Medimás y Sanitas) le compraron a un operador logístico. En la mitad de estos dos grupos se sitúa Famisanar, la novena EPS más costosa en términos de unidad de dispensación, la cual le compró tanto al laboratorio como a un operador logístico (Medicarte). En teoría, la compra a los operadores logísticos agrega valor en términos de la distribución del principio activo a departamentos más alejados, dispensación, seguimiento y la adherencia y uso racional del medicamento; sin embargo, al revisar lo concerniente al lugar de afiliación de las personas que recibieron el principio activo, el laboratorio tiene una mayor cobertura<sup>23</sup>, al menos en términos de número de departamentos. A pesar de que efectivamente resulta más económico comprarle directamente al laboratorio - logrando ahorros hasta de un 7,1%-, el valor al cual se está comprando resulta mayor al compararlo con lo pagado en otros países. Al revisar precios internacionales, se observa que Colombia está pagando valores de más de 2 veces lo pagado por un país como Brasil, en donde cada vial del medicamento cuesta 104% menos (\$1.340.082) (Ver Gráfico A4).

Por otra parte, el miglustato fue recobrado por 10 EPS por una cifra superior a los \$5.164 millones, correspondientes a recobros por 13 pacientes. Esto indica que el gasto en medicamentos por pacientes fue, en promedio \$397.248.813. La EPS con mayor participación sobre el valor recobrado es Sanitas con el 21,7% (\$1.121 millones) del total del recobro en el año 2017. Al igual que otras 3 EPS (Famisanar, Compensar y Salud Total), Sanitas presentó recobros por 2 pacientes, sin embargo, su participación sobre el total de los recobros fue un 37,2% superior a lo registrado por Famisanar, que fue la segunda EPS con mayor participación sobre el total recobrado. Esto se debe principalmente a 2 razones. La primera es que Sanitas registró el tercer valor promedio por cápsula (\$410.953), solo

---

<sup>22</sup> Detrás de Medimás (20 pacientes) y Cafesalud (16 pacientes) pero que solo se cuentan una vez, debido a que la primera recibió los afiliados de Cafesalud, liquidada en junio de 2017.

<sup>23</sup> El análisis se realizó concentrándose en los departamentos en los que se había prescrito imiglucerasa, encontrando que, de los 18 departamentos donde se prescribió el medicamento, en 10 fue vendido por el laboratorio y por los operadores logísticos. Así mismo, en 5 el medicamento fue vendido solo por el laboratorio y solo en 3 casos (Tolima, Casanare y Norte de Santander) el medicamento fue vendido exclusivamente por operadores logísticos.

por detrás de Cafesalud (\$421.778) y Emssanar (\$411.196); la segunda es que es la EPS que mayor cantidad de cápsulas del medicamento al año suministra a sus pacientes (1.365). Si bien la posología del medicamento puede variar de acuerdo con los resultados observados y con las características particulares de cada paciente, para tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1 se recomienda una dosis inicial de 100 mg administrados 3 veces al día.

De acuerdo con los datos de SISMED, el importador y distribuidor autorizado del medicamento es Biotoscana Farma. Sin embargo, ninguna de las 10 EPS que recobraron el medicamento compraron directamente a esta compañía.<sup>24</sup> Por el contrario utilizaron a los siguientes operadores logísticos: Audifarma (Cooemva, Compensar y Mutual SER), Coemssanar (Emssanar), Epsifarma (Cafesalud y Medimás), Cruz Verde (Sanitas), IPS Especializada (Salud Total) y Medicarte (Famisanar y Sura) (ver Tabla A5).

El valor promedio al cual se compró la cápsula de 100mg en Colombia fue \$379.166, el cual representa un valor de 12,6% superior a lo registrado en SISMED para el cuarto trimestre de 2017 (\$336.608). Por otro lado, se realizó una revisión de los precios internacionales del medicamento, encontrando 15 países diferentes a Colombia que estaban comprando el medicamento. Como resultado de este ejercicio se encontró que Colombia es el cuarto país con la cápsula más costosa<sup>25</sup>, solo por debajo de Panamá, Argentina y Estados Unidos. Así mismo, al compararlo con Brasil, el valor pagado por cápsula en Colombia es 158,2% superior al precio reconocido en este país. Así mismo, países como Dinamarca, Italia, Noruega, Francia, Canadá Suecia, entre otros, están pagando precios menores por este medicamento aun cuando éstos tienen un PIB per cápita hasta más de 12 veces superior al colombiano (Ver Gráfico A5)<sup>26</sup>.

Finalmente, los recobros por velaglucerasa alfa durante el año 2017 suman más de \$8.171 millones, valor recobrado por 7 EPS correspondiente a recobros por 24 pacientes. Al igual que en el caso del miglustato, la EPS con mayor participación sobre el valor recobrado es Sanitas con el 30,9% (\$2.526 millones). Esto se debe a que, en promedio, Sanitas le suministró una mayor cantidad de viales (140 de 400U) a los 4 pacientes que recibieron el principio activo en comparación con el resto de las EPS, a excepción de Nueva EPS que suministró en promedio, 186 viales de 400U por paciente. Así mismo, el valor promedio por vial recobrado por Sanitas es el más alto de todas las EPS que recobraron el medicamento (\$4.557.589), siendo 33,1% superior al promedio nacional (\$3.424.586) y 46,5% mayor frente al valor registrado en SISMED (\$3.110.078)<sup>27</sup>.

---

<sup>24</sup> Es pertinente explorar la cadena de distribución del medicamento para detectar si la compra exclusivamente a operadores logísticos se debe a que el importador no vende directamente a las EPS, o si los distribuidores logísticos tienen un valor agregado por el cual las EPS están recurriendo a ellos y no directamente al proveedor.

<sup>25</sup> Utilizando como precio de referencia el registrado en SISMED, el cual como se mencionó es menor al promedio nacional.

<sup>26</sup> Este cálculo se realizó con datos del Banco Mundial para el año 2016, comparando el PIB per cápita de Noruega (USD 70.867) frente al de Colombia (USD 5.805). Otros países del listado también tienen PIB per cápita superiores al caso colombiano: Dinamarca (USD 53.578), Italia (USD 30.669), Francia (USD 36.857), Canadá (USD 42.348), Suecia (USD 51.844), entre otros. El resto de los países se pueden consultar en el siguiente link: [https://datos.bancomundial.org/indicador/ny.gdp.pcap.cd?year\\_high\\_desc=true](https://datos.bancomundial.org/indicador/ny.gdp.pcap.cd?year_high_desc=true)

<sup>27</sup> Los precios internacionales del medicamento se pueden consultar en el Gráficos A4, A5, A6 y A7.

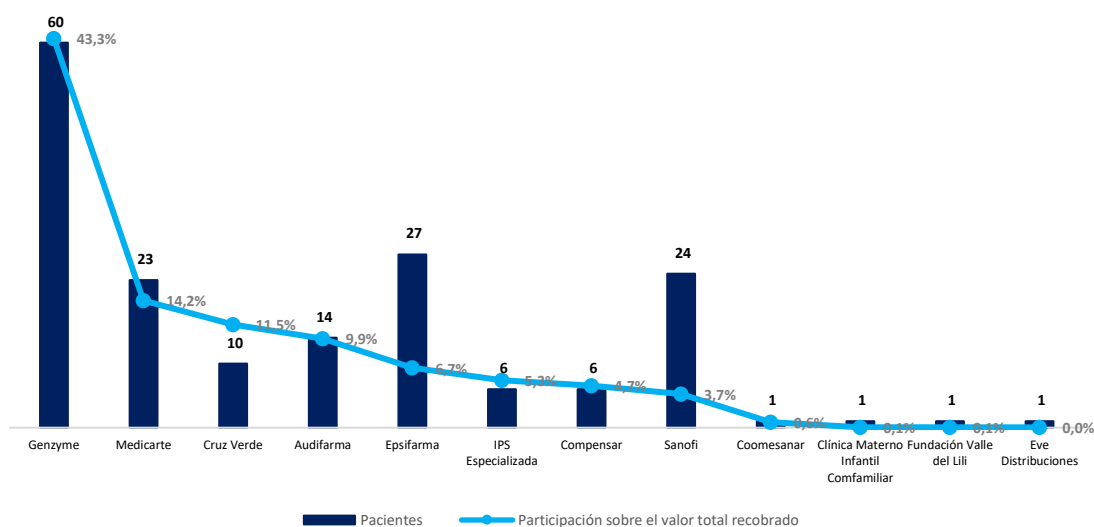


A pesar de que en el SISMED aparece como importador exclusivo Audifarma<sup>28</sup>, se evidencia que compraron el medicamento a 7 operadores logísticos diferentes: Audifarma, Clínica Materno Infantil Comfamiliar, Cruz Verde, Epsifarma, Eve Distribuciones e IPS Especializada (perteneciente al mismo grupo empresarial que Audifarma). Esta relación se explora a mayor profundidad en la siguiente sección.

### 3.5 Caracterización del recobro por proveedor

A continuación, se presentan la totalidad de proveedores que suministraron alguno de los 3 principios activos indicados para la enfermedad de Gaucher. Como se evidencia en el Gráfico 6, Genzyme es el proveedor con mayor participación sobre el total del valor recobrado en el año 2017. A este proveedor se le suma Sanofi, el cual pertenece al mismo grupo. Entre los dos acumulan el 47% del total valor recobrado recobro y se concentran exclusivamente en el suministro de la imiglucerasa, principio activo del cual tienen la titularidad de registro sanitario. Por su parte, Medicarte, Cruz Verde y Epsifarma, segundo, tercero y quinto en términos de participación sobre el total del valor recobrado, suministran los 3 principios activos. En estos 3 proveedores se concentra el 32,3% del valor total recobrado. Finalmente se encuentran Audifarma e IPS Especializada, que suministran miglustato y velaglucerasa alfa y tienen una participación del 15,2% del total del recobro. El resto de los proveedores tienen una participación inferior al 5% sobre el valor total recobrado.

**Gráfico 6. Participación de los los proveedores sobre el total recobrado y pacientes, año 2017**



Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

Al igual que en las 2 secciones anteriores, a continuación, se realiza un análisis de cada uno de los principios activos objetos de estudio. La imiglucerasa fue suministrada por 7 proveedores, 2 de los cuales (Genzyme y Sanofi) pertenecen al mismo grupo empresarial y concentran el 69,2% del valor recobrado por este medicamento. Como se mencionó con anterioridad, estos tienen la titularidad del

<sup>28</sup> También se registra Baxalta como importador, sin embargo, no registra ventas del medicamento lo que podría interpretarse como que no vende directamente, sino que lo hace a través de Audifarma.

registro sanitario de la imiglucerasa. Esta situación tiene como consecuencia que el valor promedio por vial de estas dos empresas es el menor entre la totalidad de los proveedores (\$2.726.572). El segundo proveedor con mayor participación en el valor recobrado es Medicarte (12,3%), que tiene el vial más costoso de los proveedores solo por detrás de Epsifarma. En el caso de Medicarte, el valor promedio por vial está \$112.831 por encima del valor promedio por vial del importador del medicamento. Para el caso de Epsifarma, esta diferencia es de \$150.464, lo cual representa un margen de 4,33%. Si bien, a primera vista, este margen no parece excesivo, hay que considerar que, dado el costo del medicamento, en términos de dinero resulta elevado (ver Tabla A7).

Por otra parte, el miglustato fue suministrado por 6 proveedores. En este caso, entre Audifarma e IPS Especializada concentran el 38,7% del valor recobrado. Audifarma es el proveedor con el menor valor por cápsula de 100mg (\$358.743), siendo 5,7% más económico que el promedio, pero 6,2% más costoso que el precio registrado en SISMED. Por su parte, IPS Especializada presenta un valor 3,6% por encima de Audifarma, compañía del mismo grupo empresarial. El segundo proveedor con mayor participación es Medicarte -sería el primero en caso de no agruparse a Audifarma e IPS especializada- con el 30,3% del total del recobro por miglustato. Este proveedor tiene el segundo precio más económico (\$370.481), muy cercano al promedio nacional. Finalmente, de los 6 proveedores, los dos más costosos son Coomesanar (\$411.196) y Cruz Verde (\$410.953) con valores 8,4% superiores al promedio nacional y 22,2% por encima del precio SISMED (ver Tabla A8).

Por último, 7 proveedores suministraron la velaglucerasa alfa. A diferencia de los casos anteriores, en donde no se evidenciaban dispersiones superiores al 10% entre los valores promedios de los diferentes proveedores que suministraban los medicamentos, en esta oportunidad se encuentran diferencias por encima del 33% entre el Cruz Verde y el promedio nacional. De igual forma, al comparar el valor recobrado por Cruz Verde frente al proveedor más económico, se encuentra que el primero está vendiendo 53,8% por encima de este valor. La dispersión no se ve exclusivamente entre los proveedores sino también internamente dentro de cada proveedor. Por ejemplo, Audifarma, importador de este medicamento y el más económico de los proveedores, está vendiendo a \$2.672.380 a Nueva EPS en Cundinamarca, mientras que a Famisanar en el mismo departamento le vendió en promedio a \$3.106.141, una diferencia del 16,2% entre los dos valores. Esta dispersión en los valores de recobro del principio activo resulta preocupante, más aún cuando es un medicamento de alto costo. Así mismo, vale la pena explorar por qué algunas EPS están comprando a operadores logísticos que tienen precios hasta 33% mayores al valor del importador del medicamento cuando podrían comprarlo directamente al distribuidor (Ver tabla A9).

## **4. Análisis de Resultados**

### **4.1. El Subregistro en las fuentes oficiales**

A la fecha, existe un subregistro en las fuentes oficiales de reporte frente al número de pacientes con enfermedad de Gaucher en Colombia. En el censo de enfermedades huérfanas-raras de la cuenta de alto costo del Ministerio de Salud y Protección Social, hay registrados 68 pacientes; en el Sistema de

Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud – Sivigila se han registrado 29 casos entre enero de 2016 y mayo de 2018.

Por otro lado, la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal - ACOPEL, remitió a la ADRES un listado de 185 pacientes que, para el año 2017, tenían enfermedad de Gaucher, que hacen parte de dicha asociación, así como la EPS a la que pertenecen. De estos, 110 pertenecen al régimen contributivo, 60 al subsidiado y 15 no aparecen en las bases de datos de afiliados. Finalmente, en la base de datos de recobros SII-MYT, que, **en principio**, solo contiene recobros de pacientes del régimen contributivo<sup>29</sup>, encontramos 135 pacientes por los que se presentaban recobros por los 3 principios activos analizados (imiglucerasa, miglustato y velaglucerasa alfa). Alrededor de la tercera parte de los pacientes (35,6%) requirieron de una orden vía judicial (e.g. tutela) para el suministro de estos medicamentos. Las aseguradoras con el mayor número de personas cuyos tratamientos fueron ordenados a través de tutela fueron Coomeva y Nueva EPS, con 7 pacientes cada una.

De los 135 pacientes por los que se presentaron recobros, 125 pertenecen al régimen contributivo y 10 al régimen subsidiado. Si bien estos pagos deberían estar en cabeza de los entes territoriales, excepcionalmente los jueces de la República ordenan a la ADRES realizarlos. Cabe recordar que esto no implica que estas sean las únicas personas a quienes el sistema de salud suministra estos medicamentos: dado que los análisis que realizamos tienen como fuente la base de datos de recobros SII-MYT, el análisis excluye a los pacientes de los regímenes especiales y del régimen subsidiado. Conviene recordar que la Resolución 2438 del 12 de junio de 2018 estableció, a partir de enero de 2019, la obligatoriedad en el uso del aplicativo MIPRES para realizar las prescripciones del régimen subsidiado. Esto permitirá conocer en detalle el número de personas en el país con estas patologías y que se encuentran en tratamiento y, a su vez, evaluar la prescripción y dispensación de medicamentos en el régimen subsidiado.

Para conocer cuáles de los 135 pacientes incluidos en la base de datos de recobros SII-MYT tienen enfermedad de Gaucher, partimos de los siguientes elementos: 1.) La imiglucerasa y la velaglucerasa, de acuerdo con el registro sanitario del INVIMA, solamente están indicados para pacientes con enfermedad de Gaucher. De los 135 pacientes considerados, solamente 9 no recibieron alguno de estos 2 medicamentos; 2.) El miglustato está indicado solamente para pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la imiglucerasa o que no han respondido adecuadamente a la misma, así como para pacientes con enfermedad de Niemann-Pick tipo C; 3.) Se realizó un cruce de la lista de pacientes remitidos por ACOPEL con los pacientes que aparecían en la base de datos de recobros SII-MYT; 4.) Sobre aquellos pacientes que no aparecían en la lista remitida por ACOPEL, se realizó una revisión de las imágenes que soportaban el recobro.

Tras revisar las imágenes que acompañan la base de datos de recobros SII-MYT, nos encontramos con que 8 de los 9 pacientes a los que se les había suministrado exclusivamente miglustato sufrían de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C, mientras que el caso restante corresponde a un paciente

---

<sup>29</sup> Excepcionalmente, y en seguimiento de órdenes judiciales, la ADRES tiene la obligación de pagar el recobro de pacientes pertenecientes al Régimen Subsidiado. Sin embargo, la obligación legal de pagar estos recobros recae en los entes territoriales.

con enfermedad de Sandhoff. El registro sanitario del medicamento aprobado por el INVIMA no incluye esta última indicación, que fue ordenada a través del mecanismo de tutela. Por otro lado, encontramos 8 pacientes sobre los cuales no existe claridad, al menos en las imágenes, en cuanto al diagnóstico de la enfermedad que padecen.

De lo anterior, se desprenden varios elementos: en primer lugar, el número de pacientes con enfermedad de Gaucher al interior del régimen contributivo asciende a 125, lo que supone una prevalencia de 1 caso por cada 176.363 afiliados, en línea con la epidemiología de la enfermedad a nivel mundial pero bastante por debajo de la prevalencia estimada en el régimen subsidiado con base en los datos de ACOPEL, equivalente a 1 caso por cada 373.910 afiliados<sup>30</sup>. En segundo lugar, se reiteran los hallazgos del informe de caracterización de la elosulfasa alfa (ADRES, 2018), en lo referente al subregistro en las cifras oficiales. Es importante que la totalidad de pacientes con enfermedades huérfanas se encuentren, o bien registrados en el censo de enfermedades huérfanas-raras de la cuenta de alto costo del MSPS o en el Sivigila. La razón de ser de esto es que permite tener certeza frente al diagnóstico de la enfermedad y sobre el uso adecuado de los medicamentos. Conviene recordar que la normatividad vigente regula el uso de los medicamentos de manera indirecta, estableciendo que, para poder efectuar recobros de medicamentos, el uso de estos debe seguir la indicación para la cual se obtuvo el registro sanitario correspondiente. Existe evidencia de uso fuera de esta indicación, ordenada a través de órdenes judiciales.

En tercer lugar, y también en seguimiento de órdenes judiciales, la ADRES está pagando recobros por cuenta de pacientes del régimen subsidiado. En este caso, los contribuyentes del régimen contributivo están asumiendo las obligaciones que corresponden a las entidades territoriales. Es importante adelantar las reformas normativas que permitan que la ADRES recupere estos recursos, por ejemplo, a través de procesos de restitución, de manera tal que los departamentos asuman las funciones a los que los obliga la ley.

En este mismo sentido, la alta concentración de pacientes en el régimen contributivo sugiere que la afiliación al mismo puede estar mediada por la incapacidad de asegurar los tratamientos y suministro adecuado de los medicamentos en el régimen subsidiado. De hecho, encontramos que la afiliación de algunos de los pacientes que recibieron los medicamentos objeto de análisis era pagada por fundaciones. Por esta razón, se recomienda que se hagan las modificaciones normativas que obliguen a los entes territoriales a garantizar el derecho a la salud de todos los colombianos.

#### **4.2 La necesidad de contar con las pruebas diagnósticas adecuadas**

Para solucionar los inconvenientes generados por el subregistro en el Sivigila, así como para tener certeza en que los recursos de la salud se están utilizando debidamente, la ADRES comenzó a solicitar, a las EPS que realizaron estas prescripciones, información adicional referente a la prueba que fue realizada para confirmar el diagnóstico de estos pacientes. De acuerdo con el Instituto de Evaluación Tecnológico en Salud -IETS, la medición enzimática de glucocerebrosidasa en sangre seca tiene muy buen desempeño como método diagnóstico inicial y tiene como ventaja la facilidad en la toma y transporte. Sin embargo, esta prueba no resulta concluyente pues tiende a producir un

---

<sup>30</sup> A diciembre de 2017, el número de afiliados en el régimen contributivo ascendía a 22.045.454 y en el régimen subsidiado a 22.434.577.

número elevado de falsos positivos. Así, **el IETS recomienda que la confirmación se realice mediante la medición de actividad enzimática en leucocitos** (IETS, 2014)

Por otra parte, el Instituto Nacional de Salud, en el anexo de protocolos para enfermedades huérfanas-raras, indica que la prueba diagnóstica confirmatoria de la enfermedad de Gaucher consiste en la medición de la actividad enzimática de glucocerebrosidasa, aunque no es específico en cuanto a la recomendación de que esta medición se realice en leucocitos. Por otra parte, la prueba diagnóstica opcional consiste en un estudio molecular del gen GBA. Dado que existe una prueba diagnóstica confirmatoria considerada como *gold standard*, se plantean 2 opciones: que los pacientes se encuentren debidamente registrados en las bases de datos oficiales (censo de enfermedades huérfanas-raras o Sivigila) o que, en el entretanto, las EPS reporten a la ADRES la prueba diagnóstica realizada a estos pacientes. La Asociación Nacional de Medicina recomienda, en materia de errores innatos del metabolismo, confirmar el diagnóstico por 2 técnicas distintas en 2 laboratorios diferentes. Cabe recordar que se encontró evidencia de casos donde los medicamentos analizados eran utilizados con indicaciones diferentes a las aprobadas en el registro sanitario y otros donde no se tiene claridad respecto al diagnóstico del paciente.

Conviene recordar que la garantía del derecho a la salud de los colombianos requiere de un diagnóstico adecuado de las enfermedades que padecen. Así mismo, resulta importante garantizar tanto la seguridad de los pacientes (la imiglucerasa, miglustato y velaglucerasa alfa tienen una serie de efectos secundarios<sup>31</sup>), evitando que pacientes sanos o incorrectamente diagnosticados reciban un medicamento que no requieren, como que los recursos de la salud sean invertidos adecuadamente. En particular, solamente para el año 2017, en Colombia, el costo más alto de tratamiento con estos medicamentos fue de \$977 millones, para el caso de la imiglucerasa, de \$744 millones en el caso de miglustato y de \$1.004 millones en el caso de la velaglucerasa alfa. En consecuencia, resulta importante garantizar que estos tratamientos no se administren a quienes no lo requieren.

#### **4.3 La necesidad de regular los valores máximos de recobro y el papel de los gestores farmacéuticos**

Luego de realizar el análisis de los recobros correspondientes a los principios activos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, se observa que existe una dispersión importante en los valores recobrados por unidad de dispensación entre los distintos proveedores. En el caso de la imiglucerasa, existe una diferencia del 5,52% entre el proveedor con el menor valor por unidad dispensación y el proveedor con el mayor valor. En principio este porcentaje parece bajo, pero hay que señalar que la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos -CNPMDM estableció un precio máximo de venta para este medicamento. Al mismo tiempo, es importante

---

<sup>31</sup> De acuerdo con sus fabricantes, la imiglucerasa puede producir, de manera frecuente, disnea, tos, urticaria, prurito y erupciones cutáneas; de manera poco frecuente, mareos, cefalea, parestesia, taquicardia, vómitos, náuseas, cólicos abdominales y diarrea, y, de manera rara, reacciones anafilactoides. El miglustato puede producir, de manera muy frecuente, pérdida de peso, disminución del apetito, temblores, diarrea, flatulencia y dolor abdominal y, de manera frecuente, trombocitopenia, depresión, insomnio, disminución de la libido, neuropatía periférica, ataxia, amnesia, parestesia, cefalea, mareo, espasmos musculares, entre otros. Por último, la velaglucerasa alfa puede causar, de manera muy frecuente, cefalea, mareos, dolor abdominal, dolor óseo, fatiga, aumento de la temperatura corporal, entre otros, y, de manera frecuente, reacción de hipersensibilidad (dermatitis alérgica, reacciones anafilácticas), taquicardia, hiper/hipotensión y molestias torácicas.



evaluar, en particular para el caso de medicamentos de alto costo, la necesidad de un número elevado de intermediarios cuando existe la posibilidad de que las EPS pueden comprar directamente el medicamento al fabricante, de manera tal que se reduzcan estos márgenes.

Para el caso del miglustato, la diferencia del margen entre el proveedor con el menor valor por unidad de dispensación y el proveedor con el mayor valor es de 15 puntos porcentuales. Aunque el importador autorizado no vende este medicamento directamente a las EPS, entre el precio reportado por Biotoscana (importador autorizado) a SISMED y el menor valor recobrado entre los proveedores, existe un margen de 6,6%. Recuérdese que este medicamento viene en cápsulas de 100mg (y con una posología indicada de 3 cápsulas al día), lo que quiere decir que, por cada cápsula, el proveedor con un margen más pequeño está recibiendo \$22.616 por cápsula dispensada.

La presentación comercial del miglustato es en cajas de 90 pastillas, que corresponde a la dosis mensual de un paciente representativo. En estos casos, el proveedor con el menor margen está marginando, cada mes por cada paciente, \$1.999.452. Adicionalmente, existen proveedores para los cuales este margen no resultaba suficiente y, como se mencionó con anterioridad, lo incrementaron en 15 puntos porcentuales, hasta alcanzar un margen de 22,16%. Estos proveedores compraban el medicamento a Biotoscana y, por llevar una caja de cápsulas desde la bodega del importador al paciente, llegaron a facturar \$6.713.310 por caja.

Afortunadamente, en marzo de 2018 el miglustato fue objeto de regulación por parte de la CNPMDM que estableció un precio máximo de venta que disminuyó su precio en 46%. Esta disminución sugiere que la multiplicidad de intermediarios solamente genera ineficiencias en el gasto.

Finalmente, el caso de la velaglucerasa alfa ejemplifica, una vez más, la ineficiencia generada por la multiplicidad de intermediarios. En este caso, el importador autorizado de este medicamento (Audifarma) es, a su vez, uno de los tantos intermediarios que se encarga de su distribución. El análisis de los recobros muestra que la diferencia entre Audifarma, el proveedor con el menor valor por unidad de dispensación, y Cruz Verde, otro intermediario, que tiene el valor por unidad de dispensación más alto entre los proveedores, es de 53,8%. En términos de costo, esto se traduce en que Sanitas, por comprarle a Cruz Verde en lugar de hacerlo al proveedor con menor precio<sup>32</sup>, está generando sobrecostos al Sistema General de Seguridad Social en Salud -SGSSS del orden de \$1,6 millones por cada vial de velaglucerasa alfa. Dado que cada vial contiene 400 unidades enzimáticas, y la posología recomendada es de 60 unidades por kilogramo cada 2 semanas, el hecho de que Sanitas EPS decida comprarle a Cruz Verde la genera mayores costos al SGSSS de \$ 33,6 millones al mes en un paciente de 70 kilogramos.

Por otra parte, el precio de la velaglucerasa alfa, aunque no se encuentra regulado, sí parece estar ajustado con respecto a otros países, siendo Colombia, entre 14 países de referencia, el tercero con el menor precio al mayorista. Sin embargo, la intermediación referenciada genera que esta eficiencia se pierda, haciendo que Colombia, tomando como referencia el valor por unidad de dispensación de Cruz Verde, pase de ser el tercer país con el precio más bajo a ser el séptimo.

---

<sup>32</sup> En cualquier caso, la responsabilidad es compartida. Sanitas debería buscar comprar al proveedor que le brinde mejor precio y Cruz Verde debería cobrar un valor similar al de los demás.

En el agregado, sin considerar la reducción esperada en el valor recobrado debido a la regulación del precio de miglustato, se estima que la intermediación de más de un proveedor en estos tres medicamentos aumentó el gasto en 4,06%, correspondiente a \$1.694 millones, que parece ser poco, pero es el equivalente a aumentar en 72 (+15%) el número de tratamientos para hepatitis C.

#### **4.4. La necesidad de equiparar el costo de tratamiento para medicamentos con efectos terapéuticos similares**

Una serie de estudios han comparado la efectividad de la TER para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. De particular importancia resultan las revisiones sistemáticas de literatura, que revisan y resumen la evidencia disponible a partir de estudios primarios. En lugar de realizar una nueva revisión sistemática, nos apoyaremos en las existentes. En particular, las conclusiones se basan en las revisiones sistemáticas de Connock *et. al.* (2006), Shemesh *et. al.* (2015) y Van Rossum y Holsopple (2016), así como en la revisión de la eficacia clínica y seguridad realizada por la Agencia Canadiense para los Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH, 2011). Los métodos de búsqueda y parámetros utilizados pueden ser consultados en los respectivos estudios.

El estudio de Connock *et. al.* (2006) se centra en la efectividad clínica y en la costo-efectividad de las TER para la enfermedad de Gaucher. Para evaluar la evidencia sobre la efectividad, Connock *et. al.* (2006) utilizaron 63 estudios que sugieren que la TER es efectiva para el tratamiento de la enfermedad, en particular en lo que se refiere a la mejora en los parámetros hematológicos (niveles de hemoglobina y plaquetas), así como en la reducción de la hepatomegalia y esplenomegalia. En lo que se refiere a las manifestaciones óseas de la enfermedad, los resultados parecieran indicar que la TER tiene efectos positivos sobre el dolor, crisis óseas y tasas de fractura, aunque, los autores advierten, la evidencia cuantitativa de estos hallazgos es extremadamente débil. Adicionalmente, existe evidencia que sugiere que la TER podría exacerbar la reducción en la médula ósea.

Por su parte, la Agencia Canadiense para los Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH, por sus siglas en inglés) realizó una revisión de literatura sobre las alternativas de tratamiento para la enfermedad de Gaucher, donde las variables de interés eran la efectividad clínica y la seguridad del tratamiento. Los resultados sugieren que la TRE es efectiva en el manejo de los parámetros hematológicos y viscerales de la enfermedad de Gaucher Tipo 1, aunque se requiere más evidencia, preferiblemente a través de pruebas controladas aleatorizadas de largo plazo, acerca de sus efectos sobre las manifestaciones óseas de la enfermedad. Así mismo, la evidencia sugiere que tanto la eficacia clínica, medida a través de resultados hematológicos y viscerales, como los perfiles de eventos adversos, son similares para la imiglucerasa y la velaglucerasa alfa (CADTH, 2011).

Adicionalmente, Shemesh *et. al.* (2015) realizaron una revisión sistemática que se centraba en las pruebas controladas aleatorizadas para medir los efectos de las TER y SRT sobre la enfermedad de Gaucher. En su búsqueda, solo encontraron 8 estudios que fueran de este tipo. Los autores encontraron que, al menos durante el primer año de tratamiento, las diferentes formas recombinantes de glucocerebrosidasa son no inferiores en seguridad y eficacia sobre los parámetros de respuesta

biológica. Adicionalmente, encontraron que la TER a dosis de 30 a 45 unidades/kg era tan efectiva como a 60 unidades/kg, lo que sugiere la importancia de que las Sociedades Científicas desarrollen guías de tratamiento de la enfermedad.

Por otro lado, el estudio de Van Rossum y Holsopple (2016) se centra en una revisión de las terapias actuales para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. Los autores señalan que, si bien la TER ha constituido el gold standard de tratamiento a los pacientes con enfermedad de Gaucher, con la imiglucerasa usada como primera línea de tratamiento, los estudios que evaluaron la velaglucerasa alfa y la taliglucerasa alfa, en pacientes que no habían recibido tratamiento o en pacientes previamente tratados con imiglucerasa, encontraron que éstos tienen eficacia similar para el manejo de las complicaciones asociadas a la enfermedad de Gaucher tipo 1. En este mismo sentido, Weaver et. al. (2015) realizaron un estudio comparativo acerca de la efectividad y seguridad de la velaglucerasa en comparación con otras terapias de reemplazo enzimático para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. Los resultados sugieren que la imiglucerasa y velaglucerasa tienen perfiles de seguridad y eficacia similares, y que resulta seguro cambiar de imiglucerasa a velaglucerasa.

Finalmente, la revisión sistemática de Marcucci et. al. (2014) se centra en las manifestaciones esqueléticas de la enfermedad de Gaucher. Los autores encuentran que la TER resulta efectiva para reducir el dolor óseo, la frecuencia de las crisis óseas

Finalmente, la revisión sistemática de Marcucci *et. al.* (2014) se centra en las manifestaciones esqueléticas de la enfermedad de Gaucher. Los autores encuentran que la TER resulta efectiva para reducir el dolor óseo, la frecuencia de las crisis óseas y mejorar la calidad de vida. Resulta importante que se realice un meta-análisis actualizado relacionado con la respuesta de las manifestaciones óseas de la enfermedad de Gaucher al tratamiento con TER, pues los resultados de los estudios no apuntan siempre en la misma dirección. La revisión sistemática y meta-análisis de la respuesta al tratamiento de las complicaciones óseas de la enfermedad de Gaucher realizada por Piran y Amato (2010) concluye que se requiere mayor investigación para poder determinar la respuesta ósea tanto a la TER como a la TRS.

La ADRES considera que, en el caso de medicamentos que ofrezcan eficacia y seguridad similares, la regulación de precios debería aplicar de manera conjunta. En otras palabras, es necesario crear mecanismos de agrupación que permitan que los costos de tratamiento de estos pacientes se equiparen. Esta 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. En cualquier caso, serán las autoridades competentes las que evalúen si, en efecto, los medicamentos tienen perfiles de seguridad y eficacia similares. Considerando lo anterior, se puede hacer una comparación de los costos por tratamiento para cada medicamento, para lo cual se utilizarán las dosis diarias definidas - DDD por la OMS.

Para la imiglucerasa y velaglucerasa alfa las DDD equivalen a 300 UI. Si bien para la taliglucerasa no hay DDD definidas, se asume que también son de 300 UI, dada la recomendación que indica la ficha del medicamento en el INVIMA de usar las mismas dosis de imiglucerasa. A partir de los últimos

precios reportados a SISMED durante el periodo analizado, se estima que el costo de las DDD<sup>33</sup> de la imiglucerasa es de \$2.048.779, el de la velaglucerasa alfa es de \$2.332.558 y el de la taliglucerasa es de \$1.502.747.

Consecuentemente, resulta relevante considerar algún mecanismo que permita la convergencia de los precios; dichos mecanismo pueden ser una negociación centralizada de todos los medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, fijar el precio máximo de venta igual al menor de todos los precios de los medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher, o conformar un único grupo relevante con todos los medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher y fijarles un único valor máximo de recobro.

## 5. Conclusiones y recomendaciones

La presente caracterización permitió realizar observaciones interesantes en términos de dispersión de los valores recobrados por 3 principios activos indicados para la enfermedad de Gaucher, altos márgenes de intermediación, así como posibilidades para lograr ahorros para el país. Las principales conclusiones del ejercicio realizado en el presente documento son: i) es necesario continuar con la integración de las diferentes bases de datos para enriquecer los estudios y la toma de decisiones; ii) 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; iii) la compra de las EPS a operadores logísticos que no son importadores del medicamento -intermediarios- incrementa el valor de recobro, iv.) los precios pagados por estos medicamentos en Colombia son comparativamente altos, llegando a alcanzar más del doble respecto a Brasil, país con un nivel de ingreso per cápita superior al nuestro; v.) existe evidencia de uso de medicamentos no incluidos en el PBS con cargo a la UPC por fuera de las indicaciones del INVIMA; vi.) A través de órdenes judiciales las EPS del régimen subsidiado están recobrando a la ADRES en lugar de hacerlo a las entidades territoriales correspondientes, y vii) es necesario equiparar los costos de los medicamentos que ofrecen perfiles de eficacia y seguridad similares.

Por otra parte, dentro del análisis presentado en este documento, se encontraron intermediaciones por parte de operadores logísticos que encarecen los valores a los cuales se están recobrando los medicamentos a la ADRES. Un ejemplo de lo anterior se presenta con el principio activo velaglucerasa alfa, donde, en promedio, la intermediación entre el importador del medicamento y los otros operadores logísticos alcanza márgenes que van desde el 12% (Medicarte) hasta el 53,8% (Cruz Verde). Si las EPS lograsen eliminar los diferentes intermediarios que se presentan en el caso de la imiglucerasa y la velaglucerasa alfa, y comprándole al proveedor más económico del miglustato, se lograrían ahorros superiores a \$1.700 millones en los valores recobrados para la vigencia 2017.

Las recomendaciones de política son las siguientes:

---

<sup>33</sup> Se aclara que en ningún caso se recomienda usar las DDD como medida para definir precios máximos de venta ni valores máximos de recobro. En este caso se usan solamente como referencia de los costos de tratamiento.

- Continuar en los procesos de mejora e integración entre las bases de datos del sector salud que reflejen la realidad de los recobros por servicios y tecnologías no incluidas en el plan de beneficios con cargo a la UPC.
- En los casos en los cuales los intermediarios no brinden un valor agregado en términos de transporte, distribución y dispensación del medicamento, las EPS deberían comprarle directamente al importador.
- Cuando los intermediarios sí generen un valor agregado, los márgenes de intermediación deberían ajustarse en función del precio del medicamento y los costos de la cadena de distribución del mismo. Como mínimo, los intermediarios deberían ofrecer la distribución de medicamentos para todo el país, garantizando la cadena de frío, distribución en condiciones de seguridad adecuadas y la oportunidad en la entrega de los mismos.
- En el caso de medicamentos de alto costo, se recomienda a la CNPMDM estudiar la posibilidad de, en lugar de fijar como precio el percentil 25 de una muestra de países, establecer como precio máximo de venta el valor más bajo entre los países de referencia.
- Utilizar mecanismos de agregación de demanda de medicamentos o acuerdos marco de precio mediante entidades como Colombia Compra Eficiente, donde la ADRES o el Ministerio de Salud y Protección Social definan el mecanismo más adecuado, a través del cual se va a realizar la distribución, dispensación y seguimiento de los medicamentos, así como los mecanismos de pago, permitiría eliminar costos de intermediación, lograr disminuciones en los precios y agilizar los pagos para los proveedores de los medicamentos.
- Es importante revisar de manera detallada que los recobros presentados sigan las indicaciones del registro sanitario del INVIMA. En particular, en el caso de los fallos de tutela, es importante insistir a la rama judicial que sus fallos tengan en cuenta estas indicaciones.
- El MSPS debe adelantar los mecanismos normativos que le permiten recuperar los recursos que ha pagado por recobros a las EPS del régimen subsidiado y que, por ley, deberían pagar las entidades territoriales.
- Los diferentes actores del SGSSS deberían evaluar la posibilidad de establecer centros especializados que se dediquen a la atención y tratamiento de los pacientes con enfermedades huérfanas. Esto permitiría la atención centralizada, a través de equipos multidisciplinarios de especialistas, que garantizarían una atención integral de la enfermedad y el seguimiento de los protocolos adecuados para el manejo de este tipo de patologías. De manera concomitante, las Sociedades Médicas y Científicas deberían publicar guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. En particular, estas guías deben contener criterios claros para el comenzar el tratamiento, la mejor forma de hacerle seguimiento y suspenderlo en caso de que no sea efectivo.



- Es importante realizar agrupamientos para la regulación de valores de recobro para medicamentos con efectos terapéuticos y perfiles de seguridad similares. En particular, se recomienda avanzar en la aplicación de la metodología de valores máximos de recobro propuesta por el MSPS.
- Dado el alto precio del miglustato, en relación con otros países, se recomienda a la CNPMDM regular su precio, utilizando la metodología de referenciación de precios internacionales, de manera inmediata.

## Bibliografía

Alroy J., Lyons J. (2014) *Lysosomal Storage Diseases*. Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening 1-20 <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2326409813517663>

Burrow A., Barnes S., Grabowski G. (2011) *Prevalence and management of Gaucher disease*. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. 2011;2 59-73. [http://zywiebio.com/wp-content/uploads/2017/02/31-Publication-PHMT-12499-prevalence-and-management-of-gaucher-disease\\_062011.pdf](http://zywiebio.com/wp-content/uploads/2017/02/31-Publication-PHMT-12499-prevalence-and-management-of-gaucher-disease_062011.pdf)

Campo C., Alborch C., Aguilar J., Alonso R. (2004) *Manifestaciones óseas de la enfermedad de Gaucher*. A propósito de dos casos. Anales de Medicina Interna (Madrid) 2004. Vol 21. No. 4. Pg. 179-189 [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992004000400006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000400006)

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2011) *Eliglustat tartrate, miglustat, imiglucerase, velaglucerase or a combination of these for the treatment of Gaucher Disease; A review of clinical effectiveness and safety*. Dic. 2011. <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2011/RC0312-000%20Gaucher%20Disease%20final.pdf>

Charrow J., Andersson H.C., Kaplan P., ..., Zimram A. (2000) *The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease*. Archives of Internal Medicine 2000 Oct 9; 160(18):2.835-43 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025794>

Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A. (2006) *The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review*. Health Technol Assess 2006;10(24) <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta10240/#/full-report>

Dandana A., Ben Khelifa S., Chahed H., Miled A., Ferchichi S. (2016) *Gaucher Disease: Clinical, Biological and Therapeutic Aspects*. Pathobiology 2016 83:13-23 <https://doi.org/10.1159/000440865>

García J., Mesa J.M., Corps D., Valbuena A. (2016) *Enfermedades por depósito lisosomal*. Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Volume 12, Issue 19, pg. 1072-1081.

Horowitz M., Pasmanik-Chor M., Borochowitz Z., ... Eyal, N. (1999) *Prevalence of glucocerebrosidase mutations in the Israeli Ashkenazi Jewish population*. Human Mutation Variation, Informatics and Disease. Vol 12, Issue 4, pg. 240-244.

Instituto de Evaluación Técnica en Salud – IETS (2014) Validez de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa para el diagnóstico de enfermedad de Gaucher. Oct. 2014. Reporte No. 82 <http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Validez%20Diagn%C3%B3stica%20Gaucher.pdf>

Linari S., Castaman G. (2015) *Clinical manifestations and management of Gaucher disease*. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2015; 12(2) 157-164

Lozano J. (2006) Enfermedad de Gaucher. Casuística del Tolima. Acta Médica Colombiana Vol. 31 No. 4. Octubre-diciembre 2006; <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v31n4/v31n4a5.pdf>

Marcucci G., Zimran A., Bembi B., ..., Brandi M.L. (2014). Gaucher Disease and Bone Manifestations. Calcif Tissue Int (2014) 95:477-494.

Mehta, A. (2006) *Epidemiology and natural history of Gaucher's disease*. European Journal of Internal Medicine. 2006 Nov. Vol 17, Supplement, pg. S2-S5 [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(06\)00160-9/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(06)00160-9/fulltext)

Nagral A., (2014) *Gaucher Disease*. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2014 Mar. 4(1) pg. 37-50 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017182/>

Nalysnyk L., Rotella P., Simeone J., Hamed A., Weinreb N. (2017) *Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature*. Hematology, 2017. Vol 22, No. 2, 65-73.

Orphanet (2018) *Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Enfermedades listadas por orden de prevalencia o incidencia decreciente o por número de casos publicados*. Informes Periódicos de Orphanet. Número 2, ene 2018.

Poorthuis B.J., Wevers R.A., Kleijer W.J., ..., Van Diggelen O.P. (1999) *The frequency of lysosomal storage diseases in the Netherlands*. Human Genetics. 1999 Jul- Aug. 105 (1-2): 151-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10480370>

Poupětová H., Ledvinová J., Berná L., ..., Elleder (2010) *The birth prevalence of lysosomal storage disorders in the Czech Republic*. Journal of Inherited Metabolic Disease. 2010 Aug. 33 (4): 387-396. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903693/>

Shemesh E., Deroma L., Bembi B., ..., Cox T. (2015) Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 27;(3):CD010324. <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010324.pub2/full>

Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., ..., Berger M. (2017) *A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentations and Treatments*. International Journal of Molecular Sciences. 2017, 18 (2), 441; <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/2/441>

Von Rossum A., Holsopple M. (2016) *Enzyme Replacement or Substrate Reduction? A Review of Gaucher Disease Treatment Options*. Hospital Pharmacy. 2016 jul; 51(7): 553-563 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981103/>

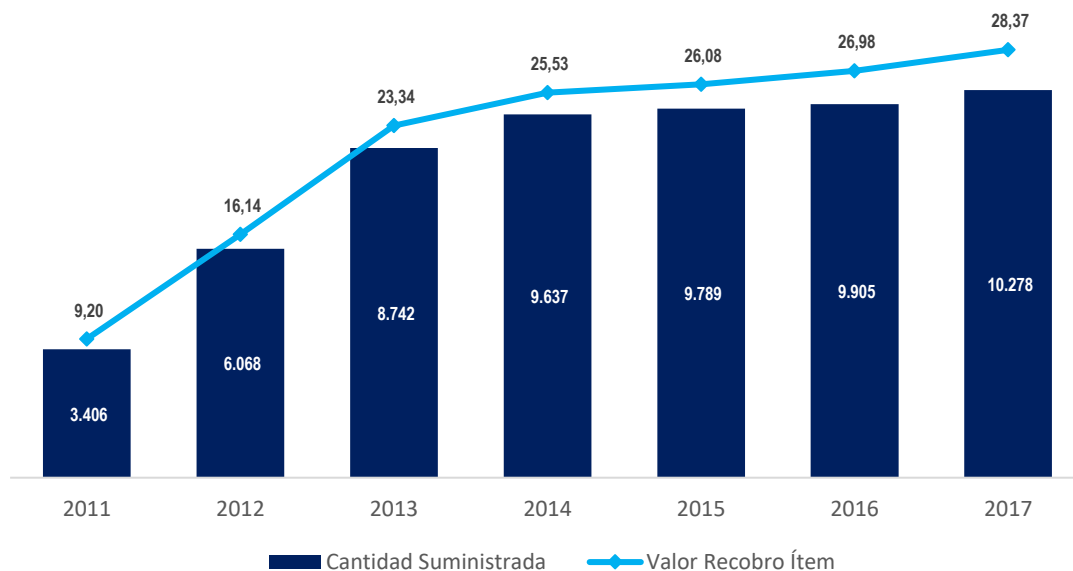
Weaver N., Grabowski G., Burrow T. (2015) *Velaglucerasa alfa in the treatment of Gaucher disease type 1: an update*. Clin. Invest. 5, 543-549; <http://www.openaccessjournals.com/articles/velaglucerasa-alfa-in-the-treatment-of-gaucher-disease-type-1-an-update.pdf>

Weinreb N., Deegan P., Kacena K., ... Vom Dahl S. (2008) *Life expectancy in Gaucher disease type 1*. Am. J. of Hematology. 83(12):896-900. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743399/>

Zimran A., (2011) *How I treat Gaucher disease*. Blood 2011 118:1463-1471  
<http://www.bloodjournal.org/content/118/6/1463?sso-checked=true>

### Anexos - Estadísticas descriptivas de los valores de recobro correspondientes a imiglucerasa, miglustato y velaglucerasa alfa, 2011 – 2017

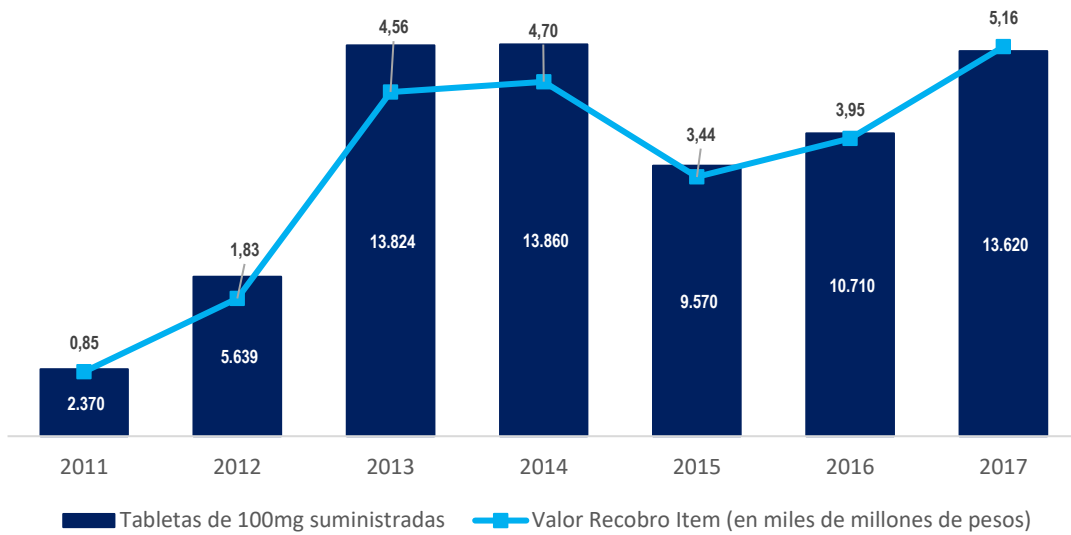
**Gráfico A1. Evolución de los valores recobrados correspondientes a imiglucerasa (en miles de millones de pesos), 2011 – 2017<sup>34</sup>**



Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

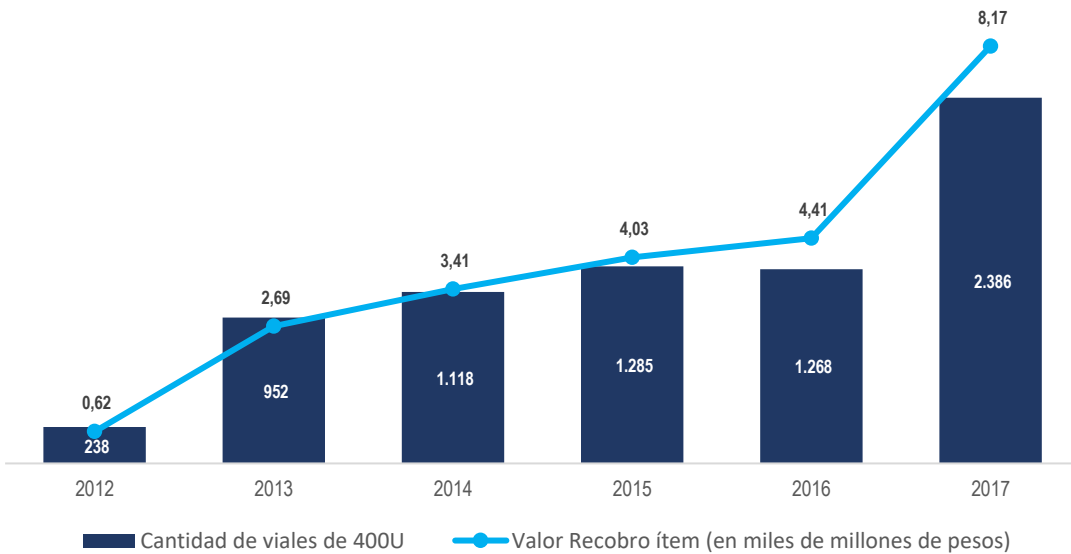
**Gráfico A2. Evolución de los valores recobrados correspondientes a miglustato (en miles de millones de pesos), 2011 – 2017**

<sup>34</sup> Solo se incluyen las estadísticas de imiglucerasa bajo el CUM 20013754-01. En lo que respecta al CUM 225056-01, entre 2011 y 2014 se recobraron \$5.025 millones correspondientes a 1.984 viales de 200 U.



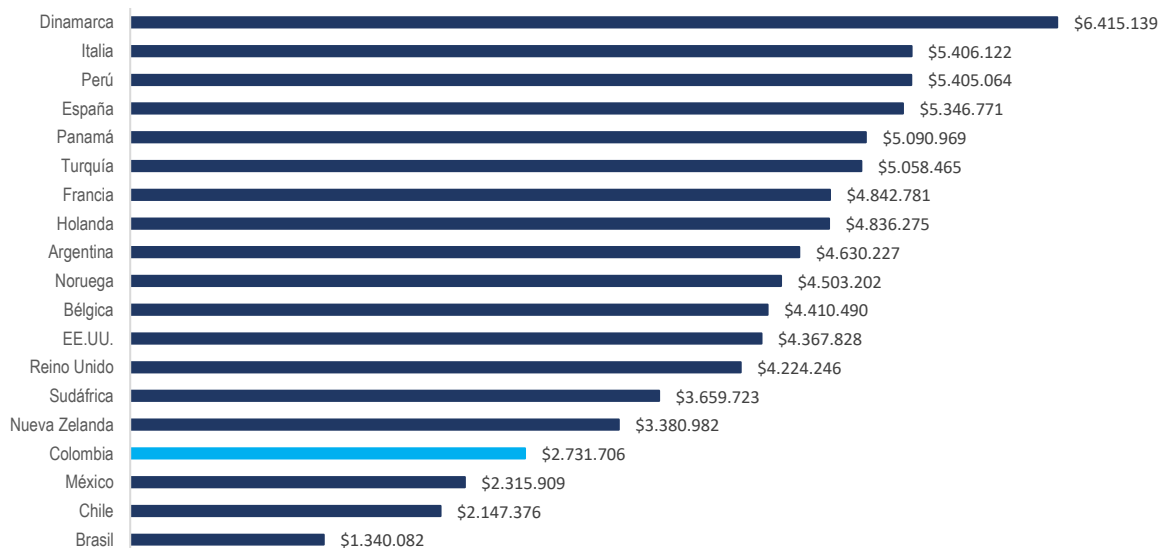
Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Gráfico A3. Evolución de los valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa (en miles de millones de pesos), 2012 – 2017**



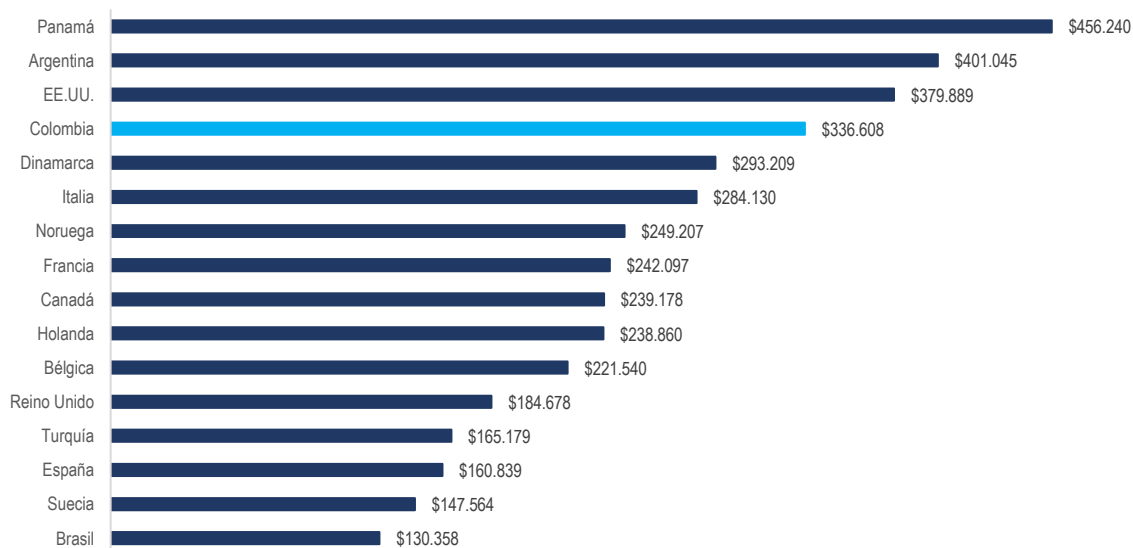
Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Gráfico A4. Precio de venta de laboratorio de imiglucerasa para una muestra de países, 2018. Vial de 400 U**



Fuente: Elaboración propia con base en datos oficiales. Para el caso colombiano se utilizó el precio SISMED.

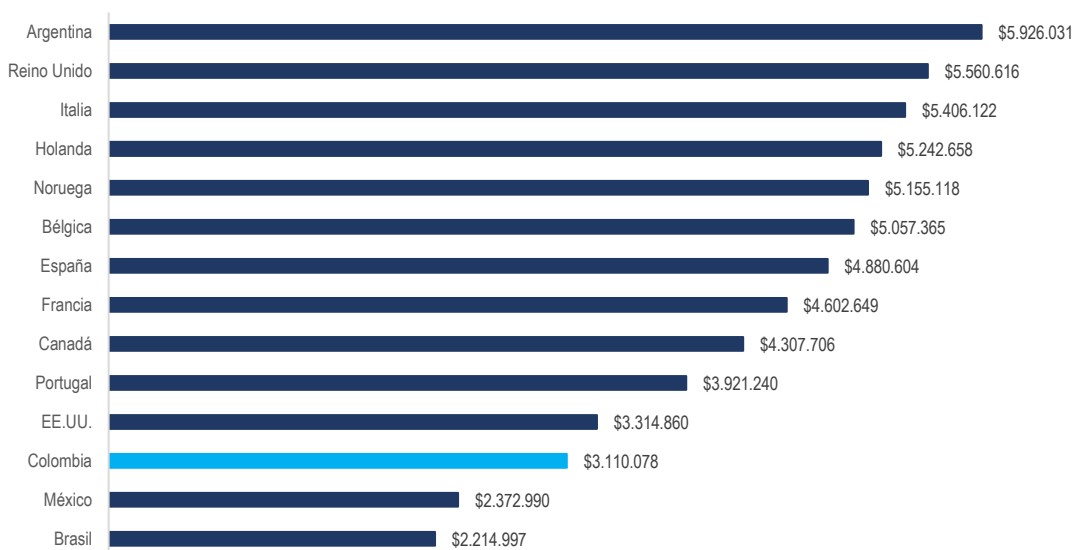
**Gráfico A5. Precio de venta de laboratorio de miglustato para una muestra de países, 2018. Cápsula de 100mg**



Fuente: Elaboración propia con base en datos oficiales. Para el caso colombiano se utilizó el precio SISMED.

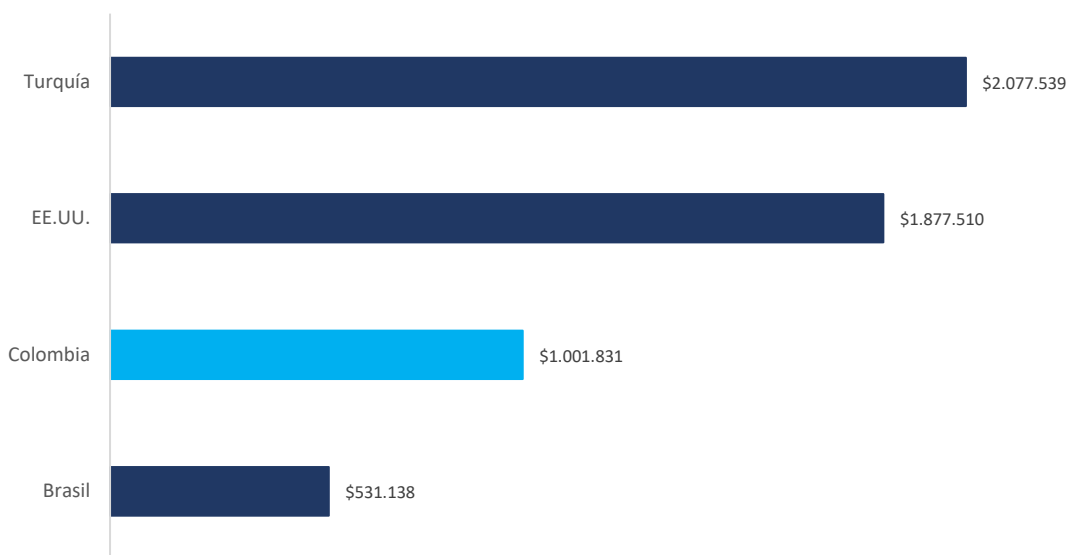


**Gráfico A6. Precio de venta de laboratorio de velaglucerasa alfa para una muestra de países, 2018. Vial de 400 U**



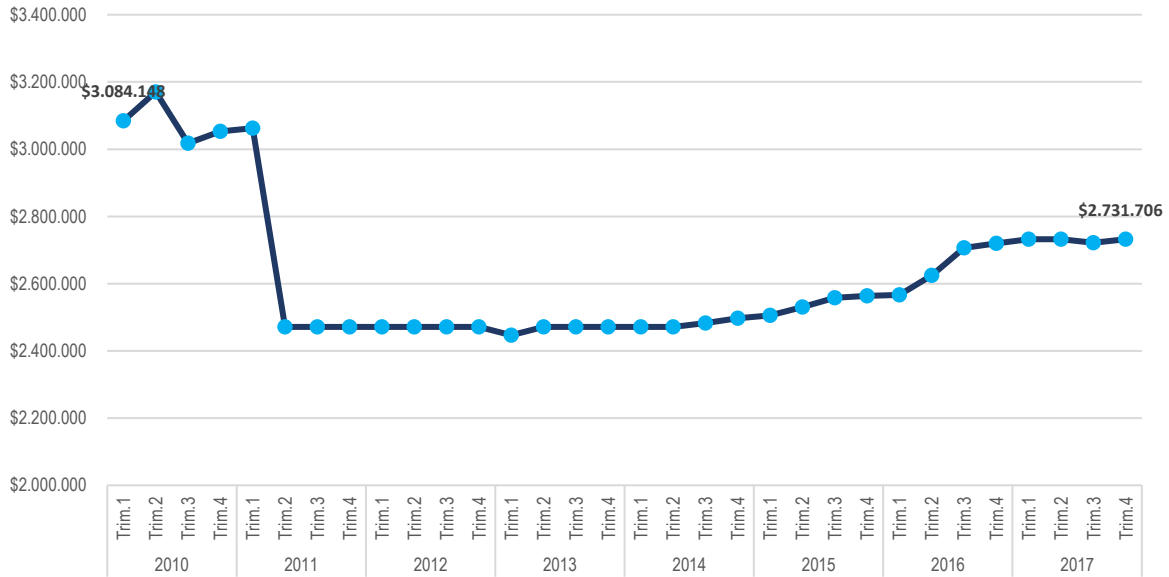
Fuente: Elaboración propia con base en datos oficiales. Para el caso colombiano se utilizó el precio SISMED.

**Gráfico A7. Precio de venta de laboratorio de taliglucerasa alfa para una muestra de países, 2018. Vial de 200 U**



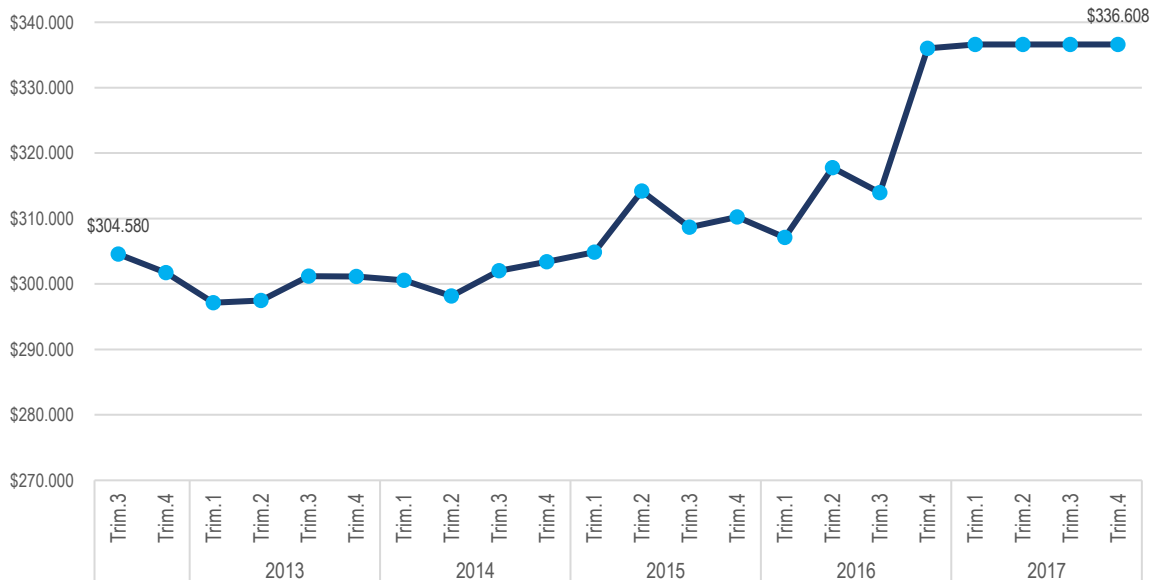
Fuente: Elaboración propia con base en datos oficiales. Para el caso colombiano se utilizó el precio SISMED.

**Gráfico A8. Evolución del precio SISMED de imiglucerasa, 2010 - 2017. Vial de 400 U**



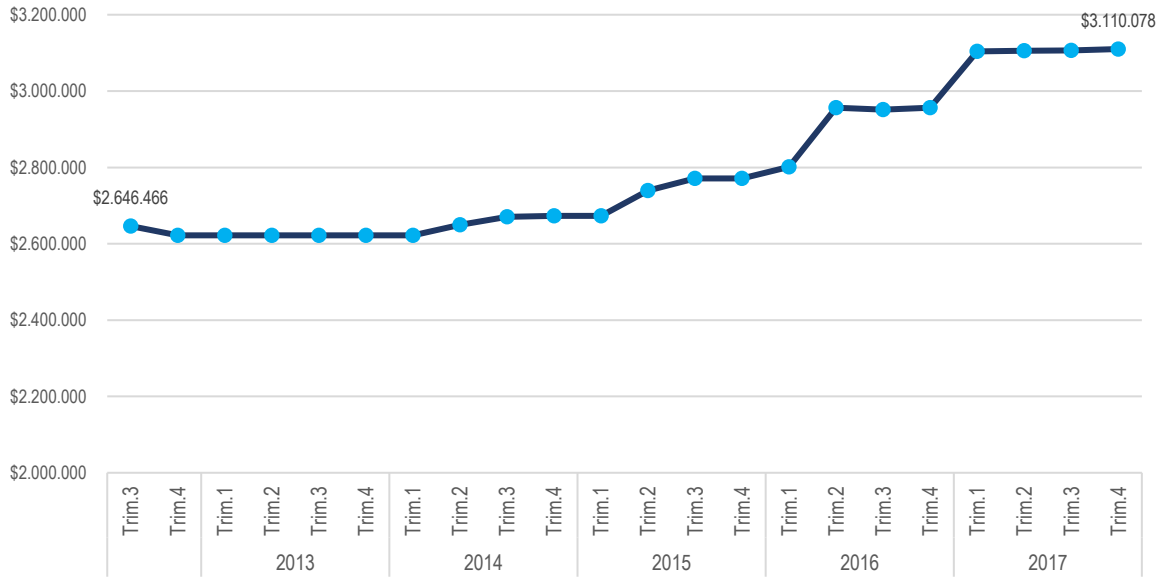
Fuente: Elaboración propia con base en los datos de SISMED.

**Gráfico A9. Evolución del precio SISMED de miglustato, 2012 - 2017. Cápsula de 100mg**



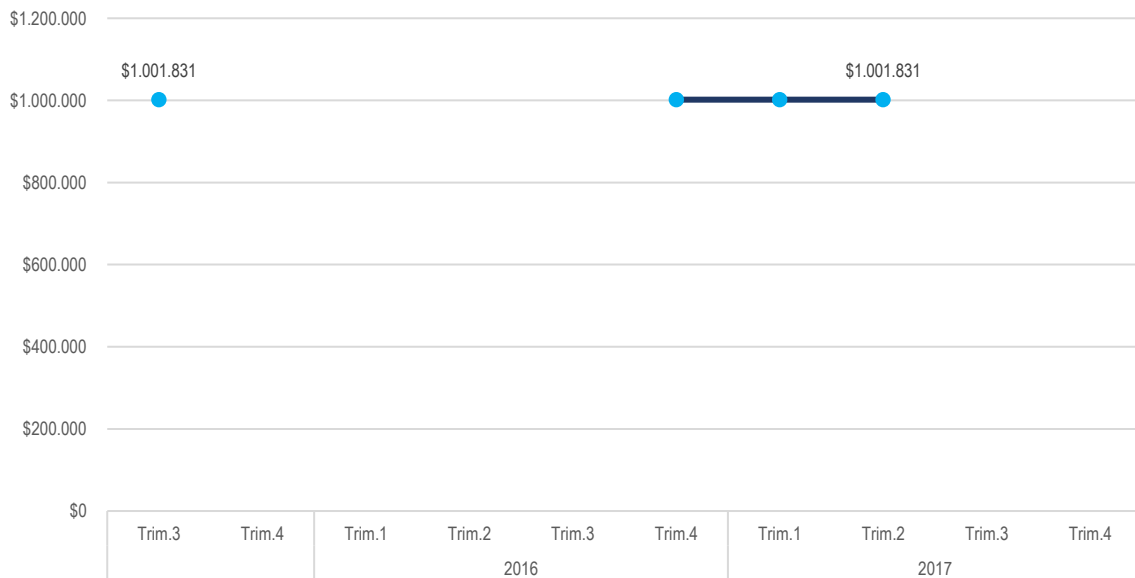
Fuente: Elaboración propia con base en los datos de SISMED.

**Gráfico A10. Evolución del precio SISMED de velagucerasa alfa, 2012 - 2017. Vial de 400 U**



Fuente: Elaboración propia con base en los datos de SISMED.

**Gráfico A11. Evolución del precio taliglucerasa alfa, 2015 - 2017. Vial de 200 U**



Fuente: Elaboración propia con base en los datos de SISMED.

**Tabla A1. Valores recobrados correspondientes a imiglucerasa por departamento, EPS y proveedor, 2017**

Departamento	EPS	Proveedor	Valor Recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Antioquia	Cafesalud	Epsifarma	21.138.172	11	1	21.138.172	1.921.652
	Coomeva	Genzyme	349.875.972	128	2	174.937.986	2.733.406
	Cruz Blanca	Genzyme	291.673.554	108	1	291.673.554	2.700.681
	Medimás	Epsifarma	97.529.889	33	1	97.529.889	2.955.451
	Nueva EPS	Genzyme	218.143.360	80	1	218.143.360	2.726.792
		Sanofi	43.556.432	16	1	43.556.432	2.722.277
	Salud Total	Genzyme	709.263.744	260	1	709.263.744	2.727.937
Sura	Medicarte	997.085.080	346	5	199.417.016	2.881.749	
<b>Total Antioquia</b>			<b>2.728.266.203</b>	<b>982</b>	<b>11</b>	<b>248.024.200</b>	<b>2.778.275</b>
Atlántico	Cafesalud	Epsifarma	10.627.928	4	1	10.627.928	2.656.982
	Coomeva	Genzyme	328.262.320	120	1	328.262.320	2.735.519
	Famisanar	Genzyme	268.178.214	98	1	268.178.214	2.736.512
		Medicarte	154.975.216	56	1	154.975.216	2.767.415
		Sanofi	38.311.294	14	1	38.311.294	2.736.521
	Medimás	Epsifarma	35.465.208	12	1	35.465.208	2.955.434
	Nueva EPS	Genzyme	539.108.229	198	1	539.108.229	2.722.769
		Sanofi	171.503.451	63	1	171.503.451	2.722.277
Sura	Medicarte	241.499.382	84	1	241.499.382	2.874.993	
<b>Total Atlántico</b>			<b>1.787.931.242</b>	<b>649</b>	<b>5</b>	<b>357.586.248</b>	<b>2.754.902</b>
Bogotá, D. C.	Aliansalud	Genzyme	268.135.224	98	1	268.135.224	2.736.074
		Sanofi	38.298.820	14	1	38.298.820	2.735.630
	Cafesalud	Epsifarma	387.804.922	132	7	55.400.703	2.937.916
	Compensar	Compensar	1.956.384.284	680	6	326.064.047	2.877.036
	Cruz Blanca	Genzyme	1.225.054.899	456	4	306.263.725	2.686.524
	Famisanar	Genzyme	1.600.860.975	585	7	228.694.425	2.736.514
		Medicarte	1.029.534.642	372	6	171.589.107	2.767.566
		Sanofi	169.664.302	62	4	42.416.076	2.736.521
	Medimás	Epsifarma	689.495.699	247	7	98.499.386	2.791.481
	Nueva EPS	Genzyme	1.635.942.222	603	7	233.706.032	2.713.005
		Sanofi	460.064.813	169	7	65.723.545	2.722.277
	Salud Total	Genzyme	929.251.246	340	2	464.625.623	2.733.092
Sanitas	Cruz Verde	782.291.699	283	3	260.763.900	2.764.282	
Sura	Medicarte	620.052.948	216	1	620.052.948	2.870.616	
<b>Total Bogotá, D. C.</b>			<b>11.792.836.695</b>	<b>4.257</b>	<b>39</b>	<b>302.380.428</b>	<b>2.770.222</b>
Bolívar	Coomeva	Genzyme	164.188.396	60	1	164.188.396	2.736.473
	Nueva EPS	Genzyme	161.789.118	60	1	161.789.118	2.696.485
	Sura	Medicarte	382.480.710	132	1	382.480.710	2.897.581
<b>Total Bolívar</b>			<b>708.458.224</b>	<b>252</b>	<b>3</b>	<b>236.152.741</b>	<b>2.811.342</b>
Caldas	Coomeva	Genzyme	361.208.920	132	1	361.208.920	2.736.431
	Salud Total	Genzyme	120.377.040	44	1	120.377.040	2.735.842
<b>Total Caldas</b>			<b>481.585.960</b>	<b>176</b>	<b>1</b>	<b>481.585.960</b>	<b>2.736.284</b>
Casanare	Medimás	Epsifarma	29.554.286	10	1	29.554.286	2.955.429
<b>Total Casanare</b>			<b>29.554.286</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>29.554.286</b>	<b>2.955.429</b>
Cauca	SOS	Genzyme	317.434.628	116	1	317.434.628	2.736.505

<b>Total Cauca</b>			<b>317.434.628</b>	<b>116</b>	<b>1</b>	<b>317.434.628</b>	<b>2.736.505</b>
<b>Cundinamarca</b>	Cafesalud	Epsifarma	97.002.820	33	1	97.002.820	2.939.479
		Genzyme	158.715.978	58	2	79.357.989	2.736.482
	Famisanar	Medicarte	49.800.098	18	1	49.800.098	2.766.672
		Sanofi	16.418.718	6	1	16.418.718	2.736.453
	Medimás	Epsifarma	52.645.142	22	1	52.645.142	2.392.961
	Nueva EPS	Genzyme	87.112.864	32	1	87.112.864	2.722.277
		Sanofi	21.778.216	8	1	21.778.216	2.722.277
Sanitas	Cruz Verde	348.496.066	126	1	348.496.066	2.765.842	
<b>Total Cundinamarca</b>			<b>831.969.902</b>	<b>303</b>	<b>5</b>	<b>166.393.980</b>	<b>2.745.775</b>
<b>Huila</b>	Asmet Salud	Genzyme	125.877.778	46	1	125.877.778	2.736.473
	Cafesalud	Epsifarma	151.669.803	54	1	151.669.803	2.808.700
	Medimás	Epsifarma	53.197.974	18	1	53.197.974	2.955.443
<b>Total Huila</b>			<b>330.745.555</b>	<b>118</b>	<b>2</b>	<b>165.372.778</b>	<b>2.802.928</b>
<b>Magdalena</b>	Coomeva	Genzyme	467.881.564	171	1	467.881.564	2.736.149
	Salud Total	Genzyme	273.607.192	100	2	136.803.596	2.736.072
<b>Total Magdalena</b>			<b>741.488.756</b>	<b>271</b>	<b>3</b>	<b>247.162.919</b>	<b>2.736.121</b>
<b>Meta</b>	Cafesalud	Epsifarma	46.753.229	16	1	46.753.229	2.922.077
		Genzyme	262.704.774	96	1	262.704.774	2.736.508
	Famisanar	Sanofi	32.837.946	12	1	32.837.946	2.736.496
		Epsifarma	23.643.688	8	1	23.643.688	2.955.461
<b>Total Meta</b>			<b>365.939.637</b>	<b>132</b>	<b>2</b>	<b>182.969.819</b>	<b>2.772.270</b>
<b>Nariño</b>	Cafesalud	Epsifarma	50.612.043	18	1	50.612.043	2.811.780
	Emssanar	Genzyme	131.345.064	48	1	131.345.064	2.736.356
	Medimás	Epsifarma	8.866.383	3	1	8.866.383	2.955.461
<b>Total Nariño</b>			<b>190.823.490</b>	<b>69</b>	<b>2</b>	<b>95.411.745</b>	<b>2.765.558</b>
<b>Norte de Santander</b>	Medimás	Epsifarma	8.866.383	3	1	8.866.383	2.955.461
<b>Total Norte de Santander</b>			<b>8.866.383</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>8.866.383</b>	<b>2.955.461</b>
<b>Quindío</b>	Coomeva	Genzyme	443.298.138	162	1	443.298.138	2.736.408
	Nueva EPS	Genzyme	976.705.980	360	1	976.705.980	2.713.072
<b>Total Quindío</b>			<b>1.420.004.118</b>	<b>522</b>	<b>2</b>	<b>710.002.059</b>	<b>2.720.314</b>
<b>Risaralda</b>	Salud Total	Genzyme	1.264.186.746	462	2	632.093.373	2.736.335
<b>Total Risaralda</b>			<b>1.264.186.746</b>	<b>462</b>	<b>2</b>	<b>632.093.373</b>	<b>2.736.335</b>
<b>Santander</b>	Cafesalud	Epsifarma	52.885.324	18	1	52.885.324	2.938.074
	Coomeva	Genzyme	415.941.748	152	1	415.941.748	2.736.459
	Medimás	Epsifarma	70.930.740	24	2	35.465.370	2.955.448
	Nueva EPS	Genzyme	819.547.987	301	2	409.773.994	2.722.751
		Sanofi	217.782.160	80	2	108.891.080	2.722.277
<b>Total Santander</b>			<b>1.577.087.959</b>	<b>575</b>	<b>5</b>	<b>315.417.592</b>	<b>2.742.762</b>
<b>Tolima</b>	Cafesalud	Epsifarma	42.183.281	15	1	42.183.281	2.812.219
	Medimás	Epsifarma	44.330.943	15	1	44.330.943	2.955.396
<b>Total Tolima</b>			<b>86.514.224</b>	<b>30</b>	<b>1</b>	<b>86.514.224</b>	<b>2.883.807</b>
<b>Valle del Cauca</b>	Cafesalud	Epsifarma	21.016.024	8	1	21.016.024	2.627.003
	Coomeva	Genzyme	1.275.046.259	466	6	212.507.710	2.736.151
	Emssanar	Genzyme	240.577.422	88	1	240.577.422	2.733.834
	Medimás	Epsifarma	168.460.305	57	2	84.230.153	2.955.444
	Nueva EPS	Genzyme	381.118.780	140	1	381.118.780	2.722.277
		Sanofi	65.334.648	24	1	65.334.648	2.722.277

	Sanitas	Fundación Valle del Lili	22.042.728	8	1	22.042.728	2.755.341
	SOS	Genzyme	1.247.844.198	456	3	415.948.066	2.736.500
		Sanofi	284.597.252	104	3	94.865.751	2.736.512
<b>Total Valle del Cauca</b>			<b>3.706.037.616</b>	<b>1.351</b>	<b>14</b>	<b>264.716.973</b>	<b>2.743.181</b>
<b>Total general</b>			<b>28.369.731.624</b>	<b>10.278</b>	<b>100</b>	<b>283.697.316</b>	<b>2.760.239</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A2. Valores recobrados correspondientes a miglustat por departamento, EPS y proveedor, 2017**

Departamento	EPS	Proveedor	Valor Recobrado	Cápsulas de 100 mg	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por cápsula
Antioquia	Salud Total	IPS Especializada	401.085.369	1.080	1	401.085.369	371.375
	Sura	Medicarte	749.233.650	1.980	1	749.233.650	378.401
<b>Total Antioquia</b>			<b>1.150.319.019</b>	<b>3.060</b>	<b>2</b>	<b>575.159.510</b>	<b>375.921</b>
Bogotá, D. C.	Cafesalud	Epsifarma	151.840.167	360	1	151.840.167	421.778
	Compensar	Audifarma	699.217.200	1.890	2	349.608.600	369.956
	Famisanar	Medicarte	817.899.729	2.250	2	408.949.865	363.511
	Medimás	Epsifarma	66.995.820	180	1	66.995.820	372.199
	Salud Total	IPS Especializada	401.609.660	1.080	1	401.609.660	371.861
<b>Total Bogotá, D. C.</b>			<b>2.137.562.576</b>	<b>5.760</b>	<b>6</b>	<b>356.260.429</b>	<b>371.105</b>
Total Bolívar	Mutual SER	Audifarma	60.589.440	180	1	60.589.440	336.608
Total Cauca	Cooemeva	Audifarma	434.808.310	1.260	1	434.808.310	345.086
Total Meta	Sanitas	Cruz Verde	727.200.350	1.800	1	727.200.350	404.000
Total Santander	Sanitas	Cruz Verde	394.701.315	930	1	394.701.315	424.410
Total Valle del Cauca	Emssanar	Coomesanar	259.053.570	630	1	259.053.570	411.196
<b>Total general</b>			<b>5.164.234.580</b>	<b>13.620</b>	<b>13</b>	<b>397.248.814</b>	<b>379.166</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A3. Valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa por departamento, EPS y proveedor, 2017**

Departamento	EPS	Proveedor	Valor Recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Antioquia	Cafesalud	Epsifarma	84.240.022	24	1	84.240.022	3.510.001
	Medimás	Epsifarma	120.768.660	36	1	120.768.660	3.354.685
<b>Total Antioquia</b>			<b>205.008.682</b>	<b>60</b>	<b>1</b>	<b>205.008.682</b>	<b>3.416.811</b>
Atlántico	Cafesalud	Epsifarma	26.794.051	8	1	26.794.051	3.349.256
	Medimás	Epsifarma	53.675.068	16	1	53.675.068	3.354.692
	Salud Total	IPS Especializada	564.507.904	184	3	188.169.301	3.067.978
<b>Total Atlántico</b>			<b>644.977.023</b>	<b>208</b>	<b>4</b>	<b>161.244.256</b>	<b>3.100.851</b>
Bogotá, D. C.	Famisanar	Audifarma	546.678.720	176	3	182.226.240	3.106.129
		Medicarte	155.532.704	48	1	155.532.704	3.240.265
	Sanitas	Cruz Verde	1.522.583.294	336	3	507.527.765	4.531.498
<b>Total Bogotá, D. C.</b>			<b>2.224.794.718</b>	<b>560</b>	<b>6</b>	<b>370.799.120</b>	<b>3.972.848</b>
Cundinamarca	Famisanar	Audifarma	764.110.686	246	3	254.703.562	3.106.141
		Medicarte	228.578.400	70	2	114.289.200	3.265.406
	Nueva EPS	Audifarma	582.578.830	218	1	582.578.830	2.672.380
	Salud Total	IPS Especializada	840.110.124	274	1	840.110.124	3.066.095
	Sanitas	Cruz Verde	1.004.245.642	216	1	1.004.245.642	4.649.285
<b>Total Cundinamarca</b>			<b>3.419.623.682</b>	<b>1.024</b>	<b>6</b>	<b>569.937.280</b>	<b>3.339.476</b>



Total Magdalena	Salud Total	Audifarma	30.972.050	10	1	30.972.050	3.097.205
Risaralda	Cafesalud	Epsifarma	65.881.416	20	1	65.881.416	3.294.071
		Eve Distribuciones	14.661.071	4	1	14.661.071	3.665.268
	Medimás	Epsifarma	13.418.524	4	1	13.418.524	3.354.631
	Nueva EPS	Audifarma	1.019.423.606	339	2	509.711.803	3.007.149
	Salud Total	Clínica Materno Infantil Comfamiliar	26.274.658	8	1	26.274.658	3.284.332
<b>Total Risaralda</b>			<b>1.139.659.275</b>	<b>375</b>	<b>4</b>	<b>284.914.819</b>	<b>3.039.091</b>
Total Valle Del Cauca	Medimás	Epsifarma	30.192.408	9	1	30.192.408	3.354.712
	Sura	Medicarte	475.833.340	140	1	475.833.340	3.398.810
Total Valle Del Cauca			<b>506.025.748</b>	<b>149</b>	<b>2</b>	<b>253.012.874</b>	<b>3.396.146</b>
<b>Total general</b>			<b>8.171.061.178</b>	<b>2.386</b>	<b>24</b>	<b>340.460.882</b>	<b>3.424.586</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A4. Valores recobrados correspondientes a imiglucerasa por EPS y proveedor, 2017**

EPS	Proveedor	Valor recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Aliansalud	Genzyme	268.135.224	98	1	268.135.224	2.736.074
	Sanofi	38.298.820	14	1	38.298.820	2.735.630
<b>Total Aliansalud</b>		<b>306.434.044</b>	<b>112</b>	<b>1</b>	<b>306.434.044</b>	<b>2.736.018</b>
Total Asmet Salud	Genzyme	125.877.778	46	1	125.877.778	2.736.473
Total Cafesalud	Epsifarma	881.693.546	309	16	55.105.847	2.853.377
Total Compensar	Compensar	1.956.384.284	680	6	326.064.047	2.877.036
Total Coomeva	Genzyme	3.805.703.317	1.391	14	271.835.951	2.735.948
Total Cruz Blanca	Genzyme	1.516.728.453	564	5	303.345.691	2.689.235
Total Emssanar	Genzyme	371.922.486	136	2	185.961.243	2.734.724
Famisanar	Genzyme	2.290.459.941	837	11	208.223.631	2.736.511
	Medicarte	1.234.309.956	446	8	154.288.745	2.767.511
	Sanofi	257.232.260	94	7	36.747.466	2.736.513
<b>Total Famisanar</b>		<b>3.782.002.157</b>	<b>1.377</b>	<b>11</b>	<b>343.818.378</b>	<b>2.746.552</b>
Total Medimas	Epsifarma	1.282.986.640	452	20	64.149.332	2.838.466
Nueva EPS	Genzyme	4.819.468.540	1.774	15	321.297.903	2.716.724
	Sanofi	980.019.720	360	13	75.386.132	2.722.277
<b>Total Nueva EPS</b>		<b>5.799.488.260</b>	<b>2.134</b>	<b>15</b>	<b>386.632.551</b>	<b>2.717.660</b>
Total Salud Total	Genzyme	3.296.685.968	1.206	8	412.085.746	2.733.570
Sanitas	Cruz Verde	1.130.787.765	409	4	282.696.941	2.764.762
	Fundación Valle del Lili	22.042.728	8	1	22.042.728	2.755.341
<b>Total Sanitas</b>		<b>1.152.830.493</b>	<b>417</b>	<b>5</b>	<b>230.566.099</b>	<b>2.764.582</b>
SOS	Genzyme	1.565.278.826	572	4	391.319.707	2.736.501
	Sanofi	284.597.252	104	3	94.865.751	2.736.512
<b>Total SOS</b>		<b>1.849.876.078</b>	<b>676</b>	<b>4</b>	<b>462.469.020</b>	<b>2.736.503</b>
Total Sura	Medicarte	2.241.118.120	778	8	280.139.765	2.880.615
<b>Total general</b>		<b>28.369.731.624</b>	<b>10.278</b>	<b>100</b>	<b>283.697.316</b>	<b>2.760.239</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A5. Valores recobrados correspondientes a miglustato por EPS y proveedor, 2017**

EPS	Proveedor	Valor recobrado	Cápsulas de 100mg suministradas	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por cápsula
Total Cafesalud	Epsifarma	151.840.167	360	1	151.840.167	421.778
Total Compensar	Audifarma	699.217.200	1.890	2	349.608.600	369.956
Total Coomeva	Audifarma	434.808.310	1.260	1	434.808.310	345.086
Total Emssanar	Coomesanmar	259.053.570	630	1	259.053.570	411.196
Total Famisanar	Medicarte	817.899.729	2.250	2	408.949.865	363.511
Total Medimas	Epsifarma	66.995.820	180	1	66.995.820	372.199
Total Mutual SER	Audifarma	60.589.440	180	1	60.589.440	336.608
Total Salud Total	IPS Especializada	802.695.029	2.160	2	401.347.515	371.618
Total Sanitas	Cruz Verde	1.121.901.665	2.730	2	560.950.833	410.953
Total Sura	Medicarte	749.233.650	1.980	1	749.233.650	378.401
<b>Total general</b>		<b>5.164.234.580</b>	<b>13.620</b>	<b>13</b>	<b>397.248.814</b>	<b>379.166</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A6. Valores recobrados correspondientes a velaglucerasa alfa por EPS y proveedor, 2017**

EPS	Proveedor	Valor recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Cafesalud	Epsifarma	176.915.489	52	3	58.971.830	3.402.221
	Eve Distribuciones	14.661.071	4	1	14.661.071	3.665.268
<b>Total Cafesalud</b>		<b>191.576.560</b>	<b>56</b>	<b>3</b>	<b>63.858.853</b>	<b>3.421.010</b>
Famisanar	Audifarma	1.310.789.406	422	6	218.464.901	3.106.136
	Medicarte	384.111.104	118	3	128.037.035	3.255.179
<b>Total Famisanar</b>		<b>1.694.900.510</b>	<b>540</b>	<b>6</b>	<b>282.483.418</b>	<b>3.138.705</b>
<b>Total Medimas</b>	Epsifarma	<b>218.054.660</b>	<b>65</b>	<b>4</b>	<b>54.513.665</b>	<b>3.354.687</b>
<b>Total Nueva EPS</b>	Audifarma	<b>1.602.002.436</b>	<b>557</b>	<b>3</b>	<b>534.000.812</b>	<b>2.876.126</b>
Salud Total	Audifarma	30.972.050	10	1	30.972.050	3.097.205
	Clínica Materno Infantil Comfamiliar	26.274.658	8	1	26.274.658	3.284.332
	IPS Especializada	1.404.618.028	458	4	351.154.507	3.066.852
<b>Total Salud Total</b>		<b>1.461.864.736</b>	<b>476</b>	<b>6</b>	<b>243.644.123</b>	<b>3.071.144</b>
<b>Total Sanitas</b>	Cruz Verde	<b>2.526.828.936</b>	<b>552</b>	<b>4</b>	<b>631.707.234</b>	<b>4.577.589</b>
<b>Total Sura</b>	Medicarte	<b>475.833.340</b>	<b>140</b>	<b>1</b>	<b>475.833.340</b>	<b>3.398.810</b>
<b>Total general</b>		<b>8.171.061.178</b>	<b>2.386</b>	<b>24</b>	<b>340.460.882</b>	<b>3.424.586</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A7. Dispersión de los valores promedio recobrados de imiglucerasa, por proveedor, 2017**

Proveedor	Valor recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Compensar	1.956.384.284	680	6	326.064.047	2.877.036
Cruz Verde	1.130.787.765	409	4	282.696.941	2.764.762
Epsifarma	2.164.680.186	761	22	98.394.554	2.844.521
Fundación Valle del Lili	22.042.728	8	1	22.042.728	2.755.341
Genzyme	18.060.260.533	6.624	60	301.004.342	2.726.489
Medicarte	3.475.428.076	1.224	16	217.214.255	2.839.402
Sanofi	1.560.148.052	572	24	65.006.169	2.727.532
<b>Total general</b>	<b>28.369.731.624</b>	<b>10.278</b>	<b>100</b>	<b>283.697.316</b>	<b>2.760.239</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A8. Dispersión de los valores promedio recobrados de miglustato, por proveedor, 2017**

Proveedor	Valor recobrado	Cápsulas de 100 mg	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por cápsula
Audifarma	1.194.614.950	3.330	4	298.653.738	358.743
Coomesanar	259.053.570	630	1	259.053.570	411.196
Cruz Verde	1.121.901.665	2.730	2	560.950.833	410.953
Epsifarma	218.835.987	540	1	218.835.987	405.252
IPS Especializada	802.695.029	2.160	2	401.347.515	371.618
Medicarte	1.567.133.379	4.230	3	522.377.793	370.481
<b>Total general</b>	<b>5.164.234.580</b>	<b>13.620</b>	<b>13</b>	<b>397.248.814</b>	<b>379.166</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.

**Tabla A9. Dispersión de los valores promedio recobrados de velaglucerasa alfa, por proveedor, 2017**

Proveedor	Valor recobrado	Viales de 400U suministrados	Pacientes	Valor promedio por paciente	Valor promedio por vial
Audifarma	2.943.763.892	989	10	294.376.389	2.976.505
Clinica Materno Infantil Comfamiliar	26.274.658	8	1	26.274.658	3.284.332
Cruz Verde	2.526.828.936	552	4	631.707.234	4.577.589
Epsifarma	394.970.149	117	4	98.742.537	3.375.813
Eve Distribuciones	14.661.071	4	1	14.661.071	3.665.268
IPS Especializada	1.404.618.028	458	4	351.154.507	3.066.852
Medicarte	859.944.444	258	4	214.986.111	3.333.118
<b>Total general</b>	<b>8.171.061.178</b>	<b>2.386</b>	<b>24</b>	<b>340.460.882</b>	<b>3.424.586</b>

Fuente: Cálculos propios con base en los datos de SII – MYT.