

Los cinco grandes en onco-hematología crecieron aún más en 2015



A lo largo de 2015, Janssen Cilag, Novartis, Roche, Celgene y Lilly crecieron en el mercado de fármacos para los procesos oncológicos en hematología con cifras de consumo hospitalario que en algunas firmas llegaron a las dos dígitos. En este análisis se recoge la evolución de estas Big Pharma a partir de los imprescindibles datos aportados por IMS Health.

En los últimos meses, diferentes expertos han destacado importantes avances diagnósticos y terapéuticos en el aumento de la supervivencia de pacientes con tumores onco-hematológicos. Es el caso, por ejemplo, del doctor **Javier de la Serna**, médico adjunto al Servicio de Hematología del Hospital 12 de Octubre de Madrid, quien recientemente anunció las posibilidades reales de cambiar la historia natural de la Leucemia Linfática Crónica (LLC), con la llegada a España de *ibrutinib*, de Janssen, en 2016. Siendo un fármaco que ya cuenta con autorización de comercialización por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y habiendo demostrado tasas importantes de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global.

Ampliar la supervivencia sin renunciar a la calidad de vida

De la Serna, junto a otros especialistas, recordó también recientemente que las neoplasias hematológicas son un grupo de tumores poco frecuentes y de gran heterogeneidad entre sí, por lo que muchas veces reciben la consideración de enfermedades raras. Sin embargo, y a pesar de esta singularidad, está siendo posible prolongar la supervivencia en algunos subtipos de linfomas y leucemias. Para ello se sigue investigando en fármacos diana más específicos. Por ejemplo, en la Unidad de Linfomas-Especialidad de Hematología y Hemoterapia de la Fundación Jiménez Díaz, el doctor **Raúl Córdoba** trabaja para identificar mutaciones sobre las que se pueden desarrollar fármacos diana específicos contra ellas y con perfiles de seguridad más favorables que la quimioterapia convencional. En ese terreno, los esquemas libres de citotóxicos ofrecen una importante mejoría en la calidad de vida de los pacientes, cuando pueden ser administrados.

En esa misma línea, el doctor **Francesc Bosch**, jefe del servicio de Hematología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, también explicó que los avances en el tratamiento de la onco-hematología están ampliando el rango terapéutico a un mayor número de personas. Algo especialmente observado en pacientes con LLC, de la que se diagnostican anualmente 1.800 casos de en España. Pero también en linfomas de células del manto (LCM) o pacientes con Macroglobulinemia de Waldenström (MW), patología en la que, según la revista *The New England Journal of Medicine*, *ibrutinib* está ofreciendo buenos resultados al no perjudicar al sistema inmune del paciente; ya que sólo ataca las células que experimentan mutaciones. Avances que también van en paralelo a algunos contratiempos, como el experimentado por *Zydelig* (*idelalisib*), de Gilead Sciences, con uso restringido en ensayos en estos momentos por decisión de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mientras la EMA completa la reevaluación de su balance beneficio-riesgo.

Las cifras de las 5 grandes

En el presente análisis podría afirmarse que están todas las que son, pero que no son todas las que están.

Durante el periodo de tiempo que discurrió entre noviembre de 2015 y diciembre de 2016, acotado como MAT (*Moving annual total*) o acumulado de esos últimos 12 meses, Janssen Cilag, Novartis, Roche, Celgene y Lilly fueron las cinco grandes compañías que ocuparon el *Top5 Manufacturer* en onco-hematología. Sin embargo sólo sumaron el 67,9% en el valor del consumo hospitalario en miles de euros y el 30% en miles de unidosis de este mercado, ya que quedaron fuera del *Top5* otras grandes multinacionales. Ello habla un mismo campo abierto a la innovación terapéutica que en la práctica hospitalaria hace convivir tratamientos consolidados con nuevas propuestas farmacológicas. A continuación se detalla el consumo hospitalario de estas cinco grandes multinacionales farmacéuticas, o miembros del *Big Pharma*, con datos expresados a PVL, es decir, en cifras recogidas en punto de venta. En esta ocasión, se utiliza la contabilidad en unidosis, en lugar de las unidades (cajas o envases) por ajustarse, las primeras a la práctica administración farmacéutica propia del medio hospitalario.

Roche, líder de mercado

Fue la primera gran compañía farmacéutica del grupo que lideró este mercado, situando tres marcas como las primeras en el *Top10* de Medicamentos (*Avastin*, *Herceptin* y *Mabthera*). Sus cifras en valor de consumo hospitalario se acercaron mucho a los 500 millones de euros. Esto le significó un crecimiento del 9,2%, por lo que su cuota de mercado quedó establecida en el 32,7%. Su consumo hospitalario en unidosis experimentó, sin embargo, un notable retroceso, cuantificado en el -43,7%, con algo más de 3,3 millones de unidades dispensadas y una cuota de mercado del 9,4%. Con *Glivec* (*imatinib*) como cuarta marca del *Top 10* de Medicamentos y en segunda posición del *Top5 Manufacturer*, el crecimiento en valor de Novartis, fue de dos cifras (12,9%), encaminándose a un consumo de 214 millones de euros y situándose en un cuota de mercado del 14%. En unidosis, su crecimiento también fue de dos dígitos (10,5%), con casi 4,6 millones de unidosis y una cuota de mercado en esta magnitud contable del 12,9%. Como tercera compañía en consumo hospitalario, y con *Velcade* y *Zytiga* bien situados en el *Top10* de

Medicamentos, Janssen Cilag experimentó un gran crecimiento en valor, con una subida del 36,5% y el 10,8% de la cuota de mercado. Consumo hospitalario que le situó muy próxima a los 165 millones de euros. Su crecimiento, no obstante, aún fue mayor en unidosis, ya que creció el 61,1%, situándose en el 7% del mercado en unidosis y dirigiéndose a los 2,5 millones de las mismas.

La firma Lilly SAE, titular de *Alimta*, fue la cuarta compañía en consumo hospitalario, tras crecer en valor el 6,5% con una cuota de mercado equivalente del 6,7, traduciéndose su consumo levemente por encima de los 102,4 millones de euros. Sin embargo su presencia en el mercado, contabilizando sus unidosis, fue manifiestamente

PRINCIPALES LABORATORIOS Y MEDICAMENTOS EN ONCO-HEMATOLOGÍA

ROCHE: *Avastin*, *Herceptin* y *Mabthera*

NOVARTIS: *Glivec*

JANSSEN: *Velcade*, *Zytiga*

LILLY: *Alimta*

MERCK: *Erbix*

PFIZER: *Sutent*

inferior. Concretamente se situó en una discreta cuota de 0,3%, tras decrecer el -11% y suponer un consumo hospitalario al final del periodo estudiado de poco más de 116,3 millones de unidosis. Cerrando el Top5 Manufacturer la poseedora de Vidaza, Celgene tuvo un idéntico crecimiento en valor y unidosis, 7,1%, siendo diferentes sus cuotas de mercado y cifras alcanzadas a PVL. En valor, a miles de euros, se rozaron los 56 millones, quedándose la cuota de mercado en el 3,7%. Por su parte, las unidosis se quedaron a unas pocas decenas de lograr los 158 millones, con una exigua cuota del 0,4%. Quedaron fuera del *Top5 Manufacturer*, Merck y Pfizer, a pesar de poseer las licencias de *Eribitux* y *Sutent*, respectivamente.

Principios muy activos

Como en el caso de los laboratorios cuyos datos se han comentado arriba, en el listado del Top 10 de Medicamentos no se agota el mercado de la onco-hematología, ya que estos 10 fármacos que a continuación se analizan en sus datos de consumo hospitalario, sólo sumaron el 62,1% en valor y el 16,3% en unidosis. Expresando nuevamente un gran dinamismo en este mercado. Entre ellos se encuentran numerosos anticuerpos monoclonales y fármacos quimioterápicos, además de otras formulaciones de amplio uso en otro tipo de tumores, además de las neoplasias de la sangre. En esta decena de principios activos de gran consumo hospitalario se destacan las terapias biológicas, junto a los citotóxicos de uso frecuente. Entre los primeros se encuentra el conocido bevacizumab, de Roche, un anticuerpo monoclonal humanizado antiangiogénico en solución para perfusión intravenosa. El bevacizumab se une de forma selectiva a una proteína que se llama factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), situado en las paredes de los vasos sanguíneos y linfáticos. Factor que es necesario para el crecimiento de dichos vasos en el interior del tumor, para proporcionarle nutrientes y oxígeno. Al unirse al VEGF, bevacizumab bloquea el crecimiento de dichos vasos sanguíneos, deteniendo el crecimiento del tumor. Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado cuya función es unirse selectivamente al receptor de tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano HER2, el cual se sobrexpresas en la superficie de algunas células cancerosas y estimula la proliferación de éstas células. Cuando trastuzumab se une al HER2 inhibe la proliferación de estas células. Por su parte,

Rituximab es un anticuerpo que se une a los linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco, causando su muerte en Linfoma No-Hodgkin y Leucemia Linfática Crónica (LLC). Los comprimidos de Imatinib están indicados para el tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC), la Leucemia Linfoblástica Aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph-positivo), los Síndromes Mielodisplásicos/Mieloproliferativos (SMD/SMP) y el Síndrome hipereosinofílico (SHE) y/o Leucemia Eosinofílica Crónica (LEC). Pemetrexed es un fármaco quimioterápico o citotóxico de los denominados antimetabolitos que interrumpen la división celular de las células cancerígenas afectando internamente al metabolismo de las mismas. Bortezomib está indicado en Mieloma Múltiple, al inhibir el proteasoma 26S, al afectar a múltiples cascadas de señalización intracelulares, lo que origina la muerte de la célula neoplásica. Los comprimidos de Abiraterona acetato espacian la necesidad de quimioterapia, aportando la experiencia acumulada en cáncer de próstata. Azacitidina ofrece citotoxicidad sobre las células hematopoyéticas anormales en la médula ósea e hipometilación del ADN, estando indicado en Leucemia Mieloide Aguda, Síndrome Mielodisplásico y Leucemia Mielomonocítica Crónica.

Cetuximab es un anticuerpo monoclonal (humano-murino) quimérico IgG1 cuya diana es el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), al inhibir su receptor. Ofrece experiencia en cáncer colorrectal. Finalmente, sunitinib es un inhibidor de la protein-quinasa. Se utiliza para el tratamiento del cáncer y actúa mediante la prevención de la actividad de un grupo especial de proteínas que están involucradas en el crecimiento y proliferación de las células cancerosas. También se utiliza en tumores del estroma gastrointestinal (GIST), carcinomas de células renales metastásico (CCRM) y tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET).

Los 10 medicamentos de mayor consumo hospitalario

Con uno de los mayores crecimientos en valor de su mercado, *Avastin (bevacizumab)* de Roche defendió su liderazgo dentro del grupo de medicamentos para onco-hematología. Esta condición le vino dada de ocupar el 10,3% de la cuota de mercado a PVL en miles de euros, teniendo en cuenta que se trata de un grupo de fármacos homogéneamente distribuidos. En valor, Avastin creció el 9,9%, con un consumo en hospitales de 157,5 millones de

TOP 5 DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS DE ONCO-HEMATOLOGÍA

	UNIDADES			EUROS		
	MAT/12/2015 (Absolute)	MAT/12/2015 %PPG (Absolute)	MAT/12/2015 %V	MAT/12/2015 (Absolute)	MAT/12/2015 %PPG (Absolute)	MAT/12/2015 %V (Absolute)
ROCHE	3.343.907	-43,7	9,4	498.379.494	9,2	32,7
NOVARTIS	4.599.137	10,5	12,9	213.680.649	12,9	14
JANSSEN CILAG	2.481.151	61,1	7	164.228.851	36,5	10,8
LILLY	116.347	-11	0,3	102.402.042	6,5	6,7
CELGENE	157.985	7,1	0,4	55.926.688	7,1	3,7

euros y una cuota de 10,3%. Su cuota en unidosis fue, por contra, notablemente inferior. Al ocupar únicamente el 0,4%, a pesar de crecer el 6,4%, con algo más de 158.000 unidosis consumidas, evidenciando un precio elevado por parte del medicamento. Le siguió Herceptin (trastuzumab) de Roche, que con una décima menos que Avastin en cuota de mercado en valor (10,2%) amenazó la posición del líder. Concretamente, su crecimiento fue del 5,7% en miles de euros, con un consumo que sobresalió significativamente por encima de los 155 millones de euros. Sin embargo, cayó un -10,5% en unidosis, ocupando una cuota de mercado del 0,6% tras un consumo de 220.000 unidosis. Como tercer medicamento de mayor consumo, Mabthera (rituximab) de Roche que se encaramó al 8,7% de la cuota de mercado en valor, con el 8,7%, tras experimentar un crecimiento del 4,9% y propiciar el consumo de una cantidad levemente superior a los 132,5 millones de euros. Tal cuota fue inferior en unidosis, quedándose en el 0,4%, con un crecimiento experimentado en las mismas del 4%, acercándose a las 150.000 de las dichas unidades. El tramo central del Top10 de Medicamentos fue iniciado por Glivec (imatinib) de Novartis, cuyo crecimiento en consumo hospitalario en valor fue negativo (-0,8%) independientemente de ocupar el 7,8%, situándose en los 118,3 millones de euros. Menor, aunque positivo, fue su crecimiento en unidosis (0,1%) con una cuota de mercado del 5,7% y algo más de 2 millones de dichas unidosis consumidas. Justo en la mitad de la tabla, Alimta (pemetrexed) de Lilly, que creció en valor un 7,3% tras ocupar el 6,6% de cuota de mercado y permitir un consumo hospitalario que supero casi en 200.000 los 100 millones de euros. Una cantidad correspondiente a casi 97.000 unidosis dispensadas, con un crecimiento en esta magnitud del 9,2% y una cuota de 0,3%. Seguidamente, Velcade (bortezomib) de Janssen estuvo muy cerca de lograr un consumo hospitalario de 75,6 millones de euros, con un notable crecimiento del 14,2% y una proporcionada cuota de mercado del 5%. Idéntico también fue su crecimiento en unidosis, con un 14,2%, mediante la dispensación de poco

más de 67.400 medicamentos de dispensación hospitalaria y una cuota de mercado correspondiente del 0,2%.

Ya en el tramo más bajo del Top10 de medicamentos oncohematológicos, Zytiga (abiraterona acetato) de Janssen fue la marca del fármaco que más creció, con un extraordinario 64% tanto en unidosis como en valor. En esta última magnitud su cuota fue del 4,4%, al superar los 67,2 millones de euros. En unidosis, tal cuota fue del 6,7% al aproximarse a los 2,4 millones de dispensaciones. La octava posición del Top10 fue ocupada por Vidaza (azacitidina) de Celgene, que también replicó su crecimiento en valor y unidosis, siendo en ambos casos del 7,1%, con una cuota del 3,7% por valor de una cifra muy próxima a los 56 millones de euros. Paralelamente, las unidosis consumidas en el medio hospitalario fueron prácticamente 158.000, dentro de una cuota de mercado del 0,4%. Como penúltimo de la lista, Erbitux (cetuximab) de Merck cayó el -11,5% en valor, a pesar de superar los 51 millones de euros, con una cuota del 3,4%. Esto equivalió a casi 266.000 unidosis dispensadas, dentro de una cuota del 0,7%, y tras una caída exactamente igual a la experimentada en valor (-11,5%). Por último, y cerrando el Top10 Drugs en Onco-hematología, Sutent (sunitinib) de Pfizer retuvo una cuota de mercado del 2%, una vez que creció un 11,7% tras permitir el consumo de algo más de 31 millones de euros. En unidosis, sin embargo, decreció el -1,5%, tras aproximarse a las 332.000 dispensaciones, dentro de una cuota de mercado del 0,9%.

Área de experimentación preferente

Las cifras anteriormente expuestas expresan una notable vivacidad en el mercado de medicamentos para tratar las neoplasias hematológicas, a pesar de que muchas responden a la denominación de enfermedades raras y motivan el desarrollo de medicamentos huérfanos. La crudeza de algunas de estas patologías y su incidencia en la edad pediátrica, sin embargo, auguran nuevas y grandes inversiones en este terreno. Campo que todavía no ha sido suficientemente explorado por la onco-hematología. +

TOP 10 DE MEDICAMENTOS PARA ONCO-HEMATOLOGÍA

	UNIDADES			EUROS		
	MAT/12/2015 (Absolute)	MAT/12/2015 %PPG (Absolute)	MAT/12/2015 %V	MAT/12/2015 (Absolute)	MAT/12/2015 %PPG (Absolute)	MAT/12/2015 %V (Absolute)
AVASTIN	158.209	6,4	0,4	157.405.808	9,9	10,3
HERCEPTIN	220.102	-10,5	0,6	155.063.872	5,7	10,2
MABTHERA	148.490	4	0,4	132.543.360	4,9	8,7
GLIVEC	2.016.296	0,1	5,7	118.314.272	-0,8	7,8
ALIMTA	96.929	9,2	0,3	100.182.960	7,3	6,6
VELCADE	67.402	14,2	0,2	75.499.672	14,2	5
ZYTIGA	2.372.069	64	6,7	67.200.712	64	4,4
VIDAZA	157.985	7,1	0,4	55.926.688	7,1	3,7
ERBITUX	265.847	-11,5	0,7	51.122.376	-11,5	3,4
SUTENT	331.738	-1,5	0,9	31.188.932	11,7	2